



Presidenza del Consiglio dei Ministri

Comitato Nazionale di Bioetica

**Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze
della Vita**

**RACCOLTA DI CAMPIONI BIOLOGICI A FINI DI RICERCA:
CONSENSO INFORMATO**

16/2/2009

Membri del gruppo di lavoro

Per il Comitato Nazionale di Bioetica

Prof. Adriano Bompiani, Presidente onorario del Comitato Nazionale di Bioetica (coordinatore)

Prof. Bruno Dallapiccola, Ordinario di Genetica, Università La Sapienza di Roma

Prof. Luca Marini, Docente di Diritto Internazionale Università La Sapienza di Roma, vice-presidente del Comitato Nazionale di Bioetica

Prof. Monica Toraldo di Francia, Docente di Bioetica, Dipartimento di Filosofia, Università di Firenze

Prof. Giancarlo Umani Ronchi, Ordinario di Medicina Legale, Università La Sapienza di Roma

Per il Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita

Prof. Giuliano D'Agnolo, Dipartimento di Biologia cellulare e Neuroscienze, Istituto superiore di sanità, vice-presidente del Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita

Prof. Paola Izzo, Ordinario di Biochimica, Università di Napoli "Federico II"

Prof. Roberto Mordacci, Professore di Filosofia Morale, Facoltà di Filosofia, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Prof. Angelo Santoliquido, Docente Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Prof. Emilio Tosi, Professore di Diritto Privato e Diritto dell'Informatica, Università di Milano Bicocca

Esperti

Dr. Valentina Coppola, Consiglio Nazionale Consumatori e Utenti

Dr. Ivano Giacomelli, Consiglio Nazionale Consumatori e Utenti

Dr. Giovanni Migliaccio, Dipartimento di Biologia cellulare e Neuroscienze, Istituto superiore di sanità

D. Carlo Petrini, Unità di Bioetica, Presidenza dell'Istituto superiore di sanità

Per la struttura di supporto

Dr. Agnese Camilli (coordinatore)

RACCOLTA DI CAMPIONI BIOLOGICI A FINI DI RICERCA: CONSENSO INFORMATO

INDICE: 1. Ragioni dell'iniziativa del Gruppo di lavoro. – 2. Definizioni. – 3. Le biobanche nella ricerca biomedica. -4. Il quadro europeo -5. Le reti italiane esistenti - 6. Aspetti etico-sociali– 7. Le collezioni storiche - 8. Consenso informato – 9. Conclusioni – 10. Bibliografia

1. Ragioni dell'iniziativa del Gruppo di lavoro

Uno dei problemi più rilevanti, per chi lavora nel settore della ricerca scientifica con materiale biologico, consiste nello stabilire entro quali limiti e con quali modalità sia lecito conservare campioni oltre il tempo necessario per raggiungere lo scopo per cui il campione è stato raccolto, e se sia legittimo utilizzare i campioni anche per scopi diversi da quelli inizialmente individuati. Accade infatti frequentemente che negli istituti di ricerca scientifica si conservino collezioni di campioni biologici che, con il progredire dell'attività di ricerca, potrebbero risultare utili per nuovi studi. È importante considerare la diversità delle situazioni che si profilano a seconda che i campioni siano stati raccolti (o acquisiti) in forma anonima, oppure depositati in forma anonima (scindendo irreversibilmente il legame tra il campione ed i dati relativi al soggetto), oppure ancora identificabili (ma sempre attraverso codici di protezione). Il Gruppo di lavoro costituito fra Comitato Nazionale per la Bioetica e Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita ha deciso di offrire una ulteriore “sintesi” sull'argomento, affinché i due Comitati possano esprimere sull'argomento un “parere” che contribuisca al processo di armonizzazione del consenso informato utilizzato dalle biobanche italiane istituite a scopo di ricerca, e che coadiuvi a definire la posizione italiana nell'ambito del progetto europeo *Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure* (BBMRI), avente come obiettivo la realizzazione di una rete europea delle biobanche che adotti procedure standardizzate. Il Gruppo di lavoro, infine, intende proporre un formato che consenta alle persone di esprimere, con il dono di un proprio campione biologico, un atteggiamento di solidarietà verso altre persone attuali, nonché verso le generazioni future.

2. Definizioni

In questo documento le raccolte di campioni biologici o biobanche sono definite come: *“unità di servizio, senza scopo di lucro diretto finalizzate alla raccolta e alla conservazione di materiale biologico utilizzato per diagnosi, per studi sulla biodiversità, e per ricerca”* [1], accompagnate dalla tutela che il Consiglio di Europa chiede all'autorità sanitaria di esercitare, definendo la biobanca come: *“un'organizzazione no-profit che deve essere ufficialmente riconosciuta dalle autorità sanitarie competenti degli Stati membri e deve garantire il trattamento, la conservazione e la distribuzione del materiale”* [2].

Si rinvia, inoltre, alla definizione contenuta nella Raccomandazione n. 4 del 2006 del Consiglio d'Europa, secondo la quale una banca biologica per essere una banca genetica deve necessariamente prevedere, oltre al deposito di materiale, anche un archivio di dati personali, sanitari, di stili di vita e genealogici collegabili ai campioni ed aggiornabili [3]. La raccomandazione prevede anche la possibilità di ricerche future, in quanto una biobanca ha ragione di esistere proprio in funzione di una progettualità non ancora definita nei singoli razionali di studio. Per questo motivo, il Consiglio raccomanda agli Stati membri un approccio mirante ad includere nei riconoscimenti ufficiali il massimo numero di collezioni.

3. Le biobanche nella ricerca biomedica

Molte malattie comuni, come ad esempio l'Alzheimer, l'asma, l'artrite, il cancro, le malattie cardiovascolari, il diabete, l'ipertensione, l'obesità, il Parkinson e le malattie psichiatriche, sono dovute a condizioni complesse che non solo causano sofferenza individuale, ma rappresentano un peso per la società in termini di costi sanitari e produttività economica. Il trattamento completo di queste malattie rimane elusivo perché esse non originano da un singolo difetto, ma sono il risultato di un gran numero di effetti, spesso additivi, derivanti da una predisposizione genetica, dallo stile di vita, dall'ambiente.

Tali malattie sono stimate essere, nel nostro paese, oltre il 70% di tutte le malattie, causando oltre l'80% di tutte le morti premature [4]. Per tale motivo, una classificazione più precisa, basata su prove biologiche, migliorerebbe lo stato di conoscenza rendendo più celere e più economico il trattamento di tali malattie,

diminuirebbe l'incidenza degli effetti secondari del trattamento, porterebbe a trials clinici più efficaci e a nuovi parametri per la prevenzione e la promozione della salute.

Lo studio delle patologie complesse richiede la comparazione di un gran numero di soggetti affetti e non affetti da specifiche patologie o esposti e non esposti a specifici fattori ambientali (casi e controlli). Le collezioni di materiali biologici, o biobanche, insieme alle informazioni cliniche associate all'individuo sono, perciò, uno strumento indispensabile per elucidare i meccanismi molecolari ed i *pathways* causali, siano essi genetici od ambientali, e per tradurre la ricerca biomedica in miglioramenti delle cure.

Le malattie croniche, a progressione lenta, sono un peso diretto ed indiretto per l'economia del nostro paese. Se la ricerca basata sulle biobanche porterà a miglioramenti diretti nel trattamento e la prevenzione delle malattie, si può prevedere un impatto economico importante in termini di riduzione dei costi sanitari ed aumento di produttività dovuto ad una popolazione più sana.

La ricerca basata sulle biobanche darà vita a nuove sinergie tra industria e strutture pubbliche di ricerca, rafforzando la competitività del nostro Paese nell'ambito delle industrie della salute. In aggiunta all'obiettivo finale della prevenzione e del trattamento delle malattie complesse, un beneficio a breve termine deriverà dallo sviluppo di nuovi e più potenti mezzi diagnostici. Difatti, la diagnostica molecolare, una nuova disciplina che sfrutta le tecnologie "omiche" per conoscere le malattie ed assistere gli individui a rischio, è uno dei segmenti a più forte crescita dell'industria della salute.

Le biobanche rappresentano, inoltre, uno strumento fondamentale per la ricerca nell'ambito delle malattie rare. Sono ormai numerosissimi i casi in cui la ricerca di geni che possono causare malattie abbia subito un'accelerazione grazie all'esistenza delle biobanche, portando ad una maggiore comprensione dei meccanismi patogenetici, allo sviluppo di nuovi strumenti diagnostici e al disegno di strategie terapeutiche.

Al fine di raccogliere i benefici socio-economici sopra sintetizzati, sono in corso di realizzazione grandi collezioni di materiale biologico. Tra queste le iniziative significative appartengono all'inglese UK DNA biobank che si propone di raccogliere campioni da 500 000 persone, l'Estonian Biobank and Genetic Variation, la norvegese Biobank for Health, la francese Biobanque de Picardie; a livello europeo

EPIC, European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition che ha raccolto 370 000 campioni in nove paesi partecipanti allo studio. Un progetto simile è stato varato anche negli USA dal National Human Genome Research Institute.

Queste biobanche combinano materiali biologici di individui malati e sani con dati sullo stato di salute, nutrizione, fattori di rischio ambientali, demografia, variabili socioeconomiche e stili di vita.

4. Il quadro europeo

La Commissione Europea ha finanziato numerosi progetti di collaborazione e di reti che coinvolgono le biobanche come EUROBIOBANK [5], GenomeEutwin [6], nel quinto programma quadro; ENGAGE, EUHEALTHGEN [7], COGENE e PHOEBE [8], nel sesto; nel settimo. *Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure* (BBMRI) [9], ha come obiettivo di costruire la rete delle biobanche europee di popolazione o dedicate a specifiche malattie, all'interno della quale i partecipanti saranno chiamati ad adottare procedure standardizzate condivise per l'acquisizione, la tipizzazione, la conservazione e la distribuzione dei campioni. BBMRI intende inoltre sviluppare linee guida condivise per gli aspetti etico-legali concernenti la raccolta, la conservazione e l'uso dei campioni. Questo progetto europeo prevede che le biobanche partecipanti siano connesse alla rete europea tramite dei coordinatori nazionali che, nell'ambito del proprio paese, finanzino la rete nazionale e propongano gli eventuali interventi legislativi che si rendessero necessari: Il Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBSV) è, d'intesa con gli altri partner europei, il coordinatore nazionale della rete delle biobanche italiane partecipanti al progetto europeo.

5. Le reti italiane esistenti

In Italia, Telethon ha finanziato un progetto per la creazione di una rete nazionale di biobanche genetiche (<http://www.telethon.it/ricerca/servizi.asp#dna>). Attualmente la rete comprende 7 centri di ricerca che raccolgono, conservano e rendono disponibili alla comunità scientifica campioni rilevanti per la ricerca sulle malattie genetiche. Analogamente, Alleanza Contro il Cancro (<http://www.alleanzacontroilcancro.it>) l'associazione degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico di indirizzo

oncologico, ha in fase di costruzione la rete delle biobanche di cellule e tessuti tumorali. Ad Alleanza Contro il Cancro, il Ministro della salute, con DM 21 luglio 2006 (pubblicato nella G.U: n. 183 dell'8 agosto 2006), ha affidato il compito di sviluppare una "rete nazionale solidale e collaborazioni internazionali", con particolare riferimento alla collaborazione europea. Alleanza Contro il Cancro ha deciso di partecipare alla fase preparatoria e di sviluppo del progetto europeo di biobanking, compreso nelle priorità di infrastrutture europee identificate dalla *road map* dell'*European Strategy Forum for Research Infrastructures*.

Altre iniziative per la messa in rete delle biobanche sono state intraprese dal Centro nazionale per le risorse biologiche, al fine di costituire una rete nell'ambito della Regione Liguria e dalla Fondazione Cassa di Risparmio di Trento e Rovereto, per la realizzazione di una banca di tessuti e sangue umano, denominata Trentino Biobank. Significativa è anche la presenza di biobanche italiane in reti europee ed internazionali.

A parte queste reti, attualmente, in Italia, vi sono moltissimi ricercatori che, nell'ambito di specifici protocolli di ricerca, spesso collezionano materiale biologico all'interno di enti pubblici di ricerca, ospedali, ASL, etc. Si tratta in genere di gruppi piccoli e con un basso livello di organizzazione. Le strutture dedicate a questo scopo sono infatti carenti di personale specializzato e di fondi sufficienti per adeguare gli impianti a normative rigorose, in modo da garantire la qualità, lo stoccaggio dei campioni in sicurezza, la loro distribuzione e la gestione informatizzata dei dati secondo quanto previsto dalle leggi per la tutela della riservatezza. L'utilizzo dei campioni conservati, inoltre, risulta limitato al gruppo di ricerca che ne ha curato la costituzione.

Consapevole di questa situazione, il Comitato Nazionale di Bioetica auspicava, nel 2006: "...che in Italia vengano preliminarmente censite le collezioni di materiale biologico e le banche di tessuti oggi esistenti nelle strutture pubbliche e private e venga possibilmente istituito un Registro Nazionale" [10].

6. Aspetti etico-sociali

I recenti dibattiti all'interno della società su aree come le cellule staminali, la clonazione animale, le banche di DNA, hanno evidenziato la probabilità che una cattiva comunicazione possa causare fraintendimenti e danneggiare l'immagine pubblica della scienza. Il processo di armonizzazione, necessaria a livello dell'infrastruttura europea, sugli aspetti etici e legali offre un'opportunità unica di

migliorare la comunicazione tra le discipline scientifiche, mediche e legislative e tra comunità scientifica, donatori sani e pazienti.

Aspetti europei dell'informazione e consenso

A livello internazionale, come a livello europeo, la regolamentazione (legislazione, autorevoli gruppi di specialisti) in tema di biobanche porta l'attenzione, in primo luogo, sulla distinzione fra biobanche per la terapia ed i trapianti e biobanche per la ricerca. La distinzione è significativa sotto il profilo giuridico, in quanto vengono evidenziate le diverse "finalità" della raccolta e dell'uso del materiale nelle due fattispecie. Di fatto, tale distinzione comporta la necessità di utilizzare consensi informati differenti sotto il profilo dei contenuti.

Nello specifico, la Raccomandazione del Consiglio d'Europa sull'uso di materiali biologici umani per finalità di ricerca biomedica, ad oggi l'unico documento organico in tema di regolamentazione dell'uso di materiali biologici umani, definisce modelli di consenso informato differenti a seconda della tipologia di biobanca in considerazione [3]. Questo uso è stato previsto sempre nell'ambito della medicina e delle altre discipline inerenti la salute, ma non riguarda applicazioni di altra natura, estranee a problemi di salute.

La letteratura internazionale corrente identifica quattro modelli, riportati in tabella [11].

Modelli di consenso informato	Definizione
Consenso ampio	Permette l'uso dei campioni e dei dati loro associati in ricerche presenti e future di ogni tipo
Consenso parzialmente ristretto	Permette l'uso dei campioni e dei dati loro associati per una ricerca immediata specifica ed in investigazioni future associate direttamente od indirettamente a tali campioni
Consenso multi-opzione	Richiede molte opzioni che debbono essere spiegate al soggetto donatore in forma dettagliata
Consenso informato specifico	Permette l'uso dei campioni e dei dati loro associati solo per una ricerca specifica immediata, proibisce ogni studio futuro che non sia stato previsto al momento del consenso originario

L'informazione al potenziale donatore

In sede internazionale, particolarmente europea, gli elementi essenziali dell'informazione per il donatore/paziente – da registrare con modalità analitiche nella documentazione dell'avvenuto consenso o dissenso - sono: la partecipazione volontaria, l'eventuale trasferimento dei campioni ad altra banca, o a gruppi di ricerca diversi dal proponente, la possibilità o l'esclusione di un ritorno d'informazione al donatore sui risultati della ricerca, (esclusione che si può realizzare quando l'indagine sul materiale genetico non ha un significato "clinico"), le indicazioni sulle possibili conseguenze per il donatore od i membri della sua famiglia dei risultati delle analisi genetiche, la possibilità di rendere anonimi i campioni o di identificarli con un codice; le misure adottate per la tutela dei dati personali; la possibilità per il donatore di revocare, in ogni momento, il proprio consenso; il destino dei campioni in caso di revoca o di chiusura della biobanca; le eventuali prospettive commerciali della ricerca (compreso il deposito di eventuali brevetti) e degli eventuali rimborsi per le spese sostenute, nonché della partecipazione del donatore agli eventuali benefici diagnostico/terapeutici derivanti dalla ricerca.

L'informazione diffusa e le iniziative di educazione alla solidarietà con la donazione di campioni biologici per la ricerca

La consapevolezza che le banche biologiche costituiscono risorse fondamentali per l'avanzamento delle conoscenze scientifiche in campo biomedico è sottolineata dal fatto che, in molti contesti, l'avvio di grandi collezioni biologiche non è più legato all'iniziativa di singoli ricercatori, ma programmato dai governi [12-14].

Al riguardo, si sottolinea l'esigenza di considerare con misure concrete la tutela di particolari interessi, ivi compresi quelli sanitari, di popolazioni e/o di gruppi che offrono il loro apporto alla implementazione di collezioni e/o banche di dati e tessuti biologici.

Il materiale o il dato genetico conservato dalle biobanche ha una duplice rilevanza: esso può essere utilizzato sia per un interesse diretto del donatore/paziente, sia a scopo più generale di ricerca [13-16], in quanto non solo può predire la suscettibilità individuale ad una manifestazione normale o patologica, ma può avere un impatto significativo sul gruppo familiare fino ad estendersi alle generazioni future, agendo oltre il gruppo ristretto cui la persona appartiene, ed assumendo così un valore culturale. Infatti, l'indagine sul materiale biologico e genetico in particolare, può far luce sulla comprensione dell'eziopatogenesi di molte malattie che riguardano estesi gruppi di persone.

La doppia valenza pubblica e privata del dato genetico sostiene e rafforza l'idea di costruire banche biologiche, opportunamente disciplinate da chiare norme di legge per studi futuri e di predisporre provvedimenti atti a far conoscere il valore scientifico

della raccolta dei campioni, nell'ottica di una libera disposizione educata alla civica solidarietà.

La gestione internazionale del campione e del dato: concessione di utilizzo e donazione

Per antica consuetudine internazionale, la disciplina complessiva in materia porta la denominazione di “donazione di tessuto” (e cellule in taluni documenti) in analogia alla donazione di organi a fini di trapianto.

Nei rapporti che si stabiliscono tra la persona desiderosa di compiere un gesto volontario e “supererogatorio” – ai sensi morali, di beneficenza a fini sociali, e le biobanche possono individuarsi almeno in teoria due opzioni: donazione reale, definitiva e irreversibile; una forma di concessione di utilizzo a condizioni stabilite.

L'informazione/consenso vengono a regolare le opzioni.

Il Gruppo di lavoro ritiene importante che – sia in sede dottrinale che politica – questi aspetti vengano approfonditi e disciplinati.

Mantenendo al momento la denominazione generale (in uso internazionale e nazionale attualmente vigente) di donazione, i Comitati sottolineano che la donazione di materiale biologico ha molteplici valenze morali: essa è un atto che può beneficiare altre persone nell'immediato o nel futuro; è un atto di prudenza nel caso di proprie necessità future (per particolari condizioni cliniche) ed è un contributo alla ricerca biomedica in vista sia di nuove conoscenze sia di migliori trattamenti medici. Per tale ordine di motivi, la donazione è sempre da intendersi come un atto libero, informato, gratuito e dal quale si può recedere, in vista della prevalente interpretazione attuale internazionale di concessione concordata di utilizzo.

La donazione può avvenire in vita ma – con particolari accorgimenti e indicazioni della misura di utilizzo prevista dal donante – anche dopo il decesso. Per tal caso è importante che vengano previamente fissate – norme – criteri nazionali che lo consentano sia nelle “dichiarazioni anticipate di volontà” che nelle decisioni che eventualmente spettassero a legali rappresentanti, o a quel familiare che agisse come assistente di sostegno o venisse indicato quale rappresentante della famiglia.

In definitiva, la donazione esprime un atteggiamento di solidarietà verso altre persone attuali e verso le generazioni future, come sottolinea un documento del Comitato Nazionale per la Bioetica: *“Oltre ai diritti individuali e nel rispetto della vita privata le biobanche potrebbero farsi strumento di una nuova forma di solidarietà tra gruppi e tra generazioni basata sulla condivisione volontaria di campioni e di informazioni, per una risorsa comune che deve essere disponibile in base a regole di partecipazione democratica”* [10].

Questa visione è affermata anche nella Convenzione di Oviedo, che sottolinea l'importanza dell'utilizzo dei progressi della medicina per il beneficio delle

generazioni presenti e future [12], così come nella Dichiarazione universale dell'UNESCO sul genoma umano, adottata nel 1997, la quale qualifica il genoma umano "in senso simbolico, patrimonio comune dell'umanità".

Se le descritte ragioni- che si muovono sul piano dell'accrescimento delle conoscenze scientifiche sostengono la necessità di progettare e consolidare le banche biologiche nel nostro Paese - le stesse motivazioni inducono a riconoscere che è opportuno esercitare una valutazione etica non solo sugli statuti di ciascuna biobanca, ma anche delle ricerche che vi vengono condotte.

In sintesi, appare necessario adottare un sistema di procedure che renda i potenziali donatori in grado sia di scegliere in piena coscienza, sia di recedere, sia di accedere ai propri dati, sia di avere garanzia della loro distruzione qualora richiesta. Tali procedure, nella visione della necessità sociale della conservazione del materiale biologico, richiedono un consenso informato ampliato all'uso e al destino del campione, che vada ben oltre l'assenso al prelievo e che illustri chiaramente l'intento di conservazione del materiale raccolto. La predisposizione alla donazione solidale, che deve essere chiaramente affermata nel consenso informato, vedrà necessariamente allegata l'informazione sul diritto delle persone al ritiro dei propri campioni. La possibilità di ritirarsi significa mettere un donatore in grado di esprimere più volentieri il proprio consenso: tale possibilità alimenta, infatti, la fiducia nella ricerca scientifica, grazie alla percezione di una migliore trasparenza e un coinvolgimento indiretto negli obiettivi della ricerca. Questo effetto di fiducia sarà visibile nel medio e lungo periodo [18].

L'esperienza ha dimostrato che la fiducia si ottiene quando il donatore viene informato di tutte le condizioni che possono essere determinanti per la decisione di consentire o di rifiutare la donazione e della predisposizione di dispositivi che possano controllare la trasparenza della attività della biobanca. Le biobanche, utilizzate ai fini della ricerca, richiedono la sorveglianza di una struttura indipendente come il Comitato etico locale, che assicuri il rispetto delle norme etiche e legali in vigore.

Alcuni aspetti organizzativi delle biobanche

Rinviando per una più ampia analisi dell'argomento ai documenti in materia precedentemente pubblicati dal CNB e dal CNBBSV e dai numerosi apporti internazionali (OCSE ad es; Nuffild Foundation; Comitato di bioetica tedesco...), in questa sede e per gli scopi di questo elaborato ci si limita a sottolineare che il potenziale scientifico delle biobanche non può essere sfruttato completamente se la loro utilizzazione è limitata a progetti di ricerca isolati e definiti a priori. Sebbene rimanga nella facoltà del donatore limitare il proprio consenso ad un singolo progetto, i donatori dovrebbero poter dare un consenso per un'utilizzazione piuttosto generale

dei loro campioni ai fini della ricerca biomedica, compresa la ricerca genetica, coerente con il primo utilizzo.

Le biobanche – con la raccolta dei dati inerenti - debbono, in definitiva, conseguire una dimensione di raccolta e capacità di esercizio ottimale, coerente con le risorse disponibili. E' evidente che per il loro allestimento è necessaria la condivisione pubblica ed il coinvolgimento delle popolazioni da censire e reclutare. Il processo dovrà, perciò, essere trasparente, fissato da uno statuto/regolamento di gestione reso pubblico – ma idoneo a favorire la corretta operatività scientifica e sostenuto da interventi di informazione agli utenti adeguati ed effettuati da personale specializzato. Le direttive del Garante per la tutela dei dati personali e sensibili su La tutela dei dati personali e sensibili (decreto legislativo 196/2003), l'Autorizzazione al trattamento dei dati genetici sulle procedure riguardanti l'allestimento ed il funzionamento delle banche biologiche per la ricerca (febbraio 2007), le Linee guida per il trattamento dei dati personali nell'ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali (agosto 2008) dispongono che i pazienti siano informati e debbano dare il loro consenso per l'utilizzo dei dati personali e di riflesso ciò può interferire con l'uso anche dei campioni.

Un chiarimento più esplicito – allorché non si tratta di sperimentazioni di farmaci in vivo ma di uso di campioni biologici conservati, sembra opportuno nello spirito di tutelare i dati personali, ma di favorire pariteticamente la ricerca scientifica che in taluni settori richiede necessariamente il coordinamento del dato di laboratorio con il dato clinico – esistenziale della persona (eventualmente ripetuto nel tempo).

Sul piano giuridico, attualmente la gestione dei campioni risulta complessa perché non è stato affrontato il problema della “proprietà” del campione ed in genere si preferisce parlare di mantenimento o custodia responsabile del campione in presenza di finalità diverse da quelle diagnostico/terapeutiche dirette. Nella situazione attuale, i Comitati ritengono che nella grande maggioranza dei casi i campioni appartengono al donatore, che li mette a disposizione – concedendone l'utilizzo nella misura del consenso prestato - in spirito di solidarietà, verso futuri benefici derivanti dalla ricerca (se possibili personali ma in ogni caso comunitari); auspicano tuttavia che possa essere accolta con favore l'opzione della donazione vera e irreversibile come innanzi precisato.

7. Le collezioni storiche

Molti ricercatori utilizzano campioni biologici umani derivati dagli archivi di anatomia patologica, in particolare, da laboratori di istopatologia e citologia che, processando strisci, campioni di biopsie e chirurgici per fini diagnostici, possono raccogliere tessuto fresco durante le loro procedure di dissezione di routine. In tal modo i campioni possono essere conservati, dopo adeguata campionatura, per

diagnosi e ricerca. Il controllo dell'origine e della natura del campione è quindi demandato allo specialista anatomo-patologo che certifica la conformità del campione ai requisiti della biobanca.

Presso i laboratori di anatomia patologica esistono archivi di tessuti fissati in formalina e inclusi in paraffina che rappresentano dei veri e propri giacimenti scientifici da esplorare con le moderne tecniche di genomica, trascrittomica e proteomica. Questi archivi (blocchetti di paraffina), in considerazione dell'obbligo alla conservazione dei tessuti sottoposti a diagnosi (il periodo minimo di conservazione deve essere di 20 anni per il materiale istologico - vetrini e blocchetti), raggiungono dimensioni considerevoli rappresentando un patrimonio di valore inestimabile per la comunità scientifica. Per detti campioni, sui quali oggi è spesso possibile effettuare un'analisi genetica, sarà necessario prevedere una norma che superi le vigenti disposizioni per consentirne l'utilizzo a fini di ricerca non solo nell'ambito della Struttura di Anatomia Patologica di appartenenza ma anche nell'ambito di studi collaborativi. Nella maggior parte dei casi, infatti, non esiste un consenso informato per l'utilizzazione dei campioni a fini di ricerca e, molto spesso, non è più possibile chiedere il consenso ai donatori perché questi sono nel frattempo deceduti.

Presso i 26 laboratori di screening per le malattie metaboliche, riconosciuti dalle Regioni, esistono microcampioni di sangue adesso su carta bibula (spot di Guthrie) che solo in piccola parte sono stati utilizzati per lo screening di alcune malattie metaboliche alla nascita. Questi campioni costituiscono una banca biologica di fondamentale importanza per studi prospettici di ricerca genetica. Infatti, in alcuni di questi Centri, i campioni sono stati conservati anche per vent'anni, prima di essere distrutti, in base ad un'interpretazione non verificata dell'Autorizzazione al trattamento dei dati genetici sulle procedure riguardanti l'allestimento ed il funzionamento delle banche biologiche per la ricerca (Garante per il trattamento dei dati personali, febbraio 2007). Gli spot di Guthrie, invece, possono dare elementi fondamentali per le correlazioni genotipo-fenotipo, soprattutto per le malattie complesse, e fornire elementi indispensabili sul "peso" dei fattori genetici rispetto a quelli ambientali. In questo caso si potrebbe chiedere il consenso ai rispettivi donatori di allora (neonati) per analizzare alcuni geni di suscettibilità e verificarne oggi l'impatto sullo stato di salute del soggetto. Altri paesi, che non hanno a disposizione questo patrimonio italiano, stanno allestendo banche simili che diventeranno utili tra 20-30 anni (Regno Unito, Svezia, Estonia ecc.)

Appare quindi auspicabile che le collezioni storiche di campioni prelevati ai fini diagnostici, e conservati per interesse scientifico, non siano gestite secondo i criteri attuali. Le collezioni "storiche" sarebbero perse per la ricerca se si chiedesse, secondo i criteri attuali, un consenso informato per la loro utilizzazione. Si propone, perciò,

che il Comitato etico locale possa consentire l'utilizzo delle collezioni storiche, quando tale utilizzo non tocchi alcun interesse del donatore in materia di tutela dei dati personali, e sia assicurato l'anonimato, così come raccomandato dal Consiglio d'Europa [3]. Il Comitato etico locale dovrebbe in questo caso tener conto dei seguenti criteri:

- 1) che si tratti di una ricerca di interesse generale;
- 2) che la ricerca sia effettuata sotto la responsabilità dell'istituzione che per prima ha raccolto il campione;
- 3) che la ricerca sia meno efficace, o non sia possibile, senza i dati identificativi del soggetto da cui deriva il campione;
- 4) che non esista un'obiezione espressa dallo stesso donatore;
- 5) che sia garantita la confidenzialità dei dati di carattere personale.

8. Consenso informato

Riprendendo in questo paragrafo argomentazioni già avanzate nel precedente par. 6 in merito agli aspetti etico- sociali della “informazione”, i Comitati hanno esaminato con particolare attenzione gli elementi relativi al “consenso”.

A premessa si ricorda che - a livello nazionale - il Comitato Nazionale di Bioetica il ha riconosciuto come modello adeguato di consenso informato il “*consenso parzialmente ristretto*”, un consenso che permette di usare il materiale biologico (ed i dati connessi) per le finalità della ricerca specifica che ha dato il via alla raccolta e per future finalità ad essa connesse in modo più o meno diretto [10].

I Comitati ribadiscono che il consenso informato è un requisito fondamentale nell'etica biomedica, tanto che tutti i documenti sull'argomento ne evidenziano la necessità e l'importanza [19-21].

Nella Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione Medica Mondiale, a proposito del consenso informato, con l'articolo 24 si raccomanda che: “*In medical research involving competent human subjects, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail, and any other relevant aspects of the study. The potential subject must be informed of the right to refuse to participate in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. Special attention should be given to the specific information needs of individual potential*

subjects as well as to the methods used to deliver the information. After ensuring that the potential subject has understood the information, the physician or another appropriately qualified individual must then seek the potential subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be expressed in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed.” [22].

I Comitati non hanno difficoltà a condividere quanto in alcune sedi affermato, e cioè che nella ricerca con campioni biologici può determinarsi una competizione tra il dovere di tutelare adeguatamente i soggetti (da rischi, da usi impropri delle informazioni personali e da altri danni) e la necessità per i ricercatori di avere una flessibilità sufficiente da consentire l'esecuzione delle ricerche, pena l'impossibilità di progredire nelle conoscenze scientifiche [23].

Ritengono tuttavia che le indicazioni già emerse in sede internazionale e nazionale siano idonee, se tradotte in regole chiare, a far superare le accennate difficoltà – vuoi per le cosiddette “donazioni” avvenute in vita che dopo la morte.

Come già accennato, nel caso di persone decedute, il consenso può essere “esplicito”, ma anche “presunto”. Se la persona interessata ha, tuttavia, fatto obiezione mentre era in vita non si può prelevare alcun tessuto, se non per scopi legali. Inoltre, se non vi è stata un'esplicita manifestazione di volontà e si applica il consenso “presunto”, il medico responsabile deve fare ogni sforzo possibile perché i parenti del deceduto, o chi rappresenta legalmente quest'ultimo, possano esprimere i sentimenti al riguardo di quest'ultimo [24].

Il consenso informato deve coprire l'intero iter cui è soggetto un campione, e quindi includere le fasi di raccolta, conservazione, utilizzo e trasferimento ad altri ricercatori od istituzioni.

(Una discussione completa dei requisiti del consenso informato si trova nella presentazione del Dr. Carlo Petrini allegata a questo documento)

Requisiti del consenso informato

A) Il consenso informato è un requisito essenziale per la raccolta e la conservazione di materiali biologici. Esso deve essere volontario ed esente da coercizioni.

- B) L'informazione fornita preliminarmente alla richiesta di consenso deve essere chiara, veritiera, precisa e formulata in modo tale da non indurre false aspettative.
- C) Il consenso deve essere espresso in forma scritta. Ove ciò non fosse possibile, si devono mettere in atto adeguate procedure sostitutive, delle quali deve essere conservata documentazione.
- D) In generale, al soggetto dovrebbe essere sempre garantita la possibilità di ritirare il consenso in ogni momento.
- E) Il consenso manifestato per una diagnosi e/o un trattamento dovrà essere separato dal consenso riguardante ricerche scientifiche.

Consenso per sperimentazioni o ricerche con uso di materiale biologico

- 1) La raccolta e la conservazione di campioni biologici possono essere effettuate soltanto se il soggetto esprime un consenso libero ed informato, salvo esigenze particolari (necessità di sanità pubblica superiori rispetto ai diritti individuali, disposizioni giudiziarie, ed altre).
- 2) La raccolta di campioni deve avvenire per scopi specifici e chiaramente identificati, a meno che il campione non venga anonimizzato.
- 3) Deve essere indicato il tempo di conservazione, previsto per il campione nella banca biologica, a meno che il campione prelevato risulti non idoneo a far parte della banca (questo è un adempimento di legge, previsto dalla "Autorizzazione al trattamento dei dati genetici" del febbraio 2007).
- 4) Nel caso si prevedano eventuali sfruttamenti commerciali delle ricerche eseguite con campioni biologici, i soggetti donatori devono esserne chiaramente informati. I soggetti devono anche essere resi consapevoli che non avranno diritti su eventuali profitti.

Opzioni di consenso/rifiuto obbligatorie nel consenso informato

- ✓ Disponibilità a fornire un consenso per future ricerche previste e chiaramente indicate.
- ✓ Disponibilità a fornire un consenso per ricerche future correlate alla condizione per cui il campione è stato inizialmente raccolto, purché il soggetto sia nuovamente contattato; sia formulata una nuova e specifica richiesta di consenso; la ricerca sia approvata da un comitato etico.
- ✓ Disponibilità a fornire un consenso per ricerche future correlate alla condizione per cui il campione è stato inizialmente raccolto, purché la ricerca sia approvata da un comitato etico.
- ✓ Disponibilità a fornire un consenso per ricerche future, anche non correlate alla condizione per cui il campione è stato inizialmente raccolto, purché: il soggetto sia nuovamente contattato; sia formulata una nuova e specifica richiesta di consenso; la ricerca sia approvata da un comitato etico.
- ✓ Disponibilità a fornire un consenso a ricerche future, anche non correlate alla condizione per cui il campione è stato inizialmente raccolto, purché la ricerca sia approvata da un comitato etico.

Procedure di raccolta dei campioni di cui tenere conto:

- Il comitato etico deve essere interpellato anche nei casi in cui non vi è un obbligo derivante da disposizioni normative nazionali. Il comitato etico ha un ruolo di grande importanza specialmente nella valutazione di ricerche che coinvolgono minori o altre categorie che non hanno possibilità, per motivi fisici o legali, di esprimere il consenso.
- I campioni provenienti da minori o da soggetti incapaci di esprimere il consenso potranno essere utilizzati per sperimentazioni soltanto se:
 - ✓ La ricerca è direttamente correlata alla condizione clinica del soggetto.
 - ✓ Il rappresentante legale ha espresso un valido consenso.
 - ✓ I rischi per il soggetto sono trascurabili.
 - ✓ Nel caso di soggetti maggiorenni per i quali vi sono dubbi circa la capacità di esprimere un valido consenso, vengono adottati adeguati test di valutazione della capacità.
- Il campione per il quale il soggetto partecipante alla sperimentazione/ricerca esprime un consenso al prelievo deve essere considerato donato.
- Ai soggetti che partecipano a ricerche non devono essere offerti incentivi finanziari o di altro tipo per incoraggiare la donazione. È consentito soltanto il rimborso di eventuali spese (per esempio di viaggio).
- I campioni biologici non devono essere oggetto di vendita.
- La raccolta di campioni, la gestione delle biobanche ed ogni procedura devono essere effettuate da personale qualificato e competente.
- Le informazioni tratte dai campioni che vengono studiati devono essere divulgate nei termini stabiliti consensualmente prima della raccolta.
- I campioni biologici ed i dati devono essere protetti in modo adeguato per evitare intrusioni ed accessi indebiti (anche secondo il **Disciplinare tecnico in materia di misure minime di sicurezza**, Artt. da 33 a 36 del Codice per la tutela dei dati sensibili allegato al d.lgs 196/03).
- Il trasferimento di dati e campioni tra centri diversi deve essere effettuato soltanto previo consenso individuale.
- Vari aspetti per una corretta gestione dei dati personali e dei campioni collezionati in biobanche sono oggetto di normative sulla tutela dei dati personali, alle quali occorre fare riferimento. Per ottemperare a questa normativa è necessario inserire nei moduli di consenso informato una specifica sezione dedicata al “trattamento dei dati personali e sensibili” e chiedere un consenso anche a questo specifico riguardo (che è cosa diversa dal chiedere il consenso a partecipare allo studio con o senza materiale biologico), corredando la nota informativa con i diritti riservati al soggetto previsti dall’art. 13 del d.lgs. 196/2003).

9. Conclusioni

Molti studi sul consenso informato mettono in evidenza che le persone vogliono in genere controllare se i loro campioni sono utilizzati a fini della ricerca, ma anche che la maggior parte di tali persone è disponibile a donare i propri campioni [25,26]. Il modello del consenso informato elaborato dai Comitati CNB e CNBBSV rispetta tale volontà, informando il donatore sull’uso che si intende fare del materiale biologico e delle informazioni ad esso connesse, nonché garantendo allo stesso la

correttezza delle procedure adottate al fine della tutela dei dati personali. Il modello di consenso proposto consente di raggiungere un giusto equilibrio tra interesse sociale e tutela dell'informazione personale, non antepoendo gli interessi collettivi agli interessi individuali. Il modello di consenso proposto per la "donazione" non contraddice il rispetto delle indicazioni contenute nelle raccomandazioni italiane e nella Convenzione di Oviedo che all'articolo 2 recita: "L'interesse ed il benessere dell'essere umano debbono prevalere sul solo interesse della società e della scienza" [12].

In particolare i Comitati:

1. condividono l'impostazione generale della "Raccomandazione N° 4- 2006" del Consiglio d'Europa.
2. ribadiscono che la donazione di campioni biologici a fine di ricerca, e per la conservazione in biobanche o collezioni, non può avere scopo di lucro.
3. ritengono importante ribadire quanto già espresso nel Parere del CNB (2006) in merito alla utilità di un censimento delle collezioni di materiale biologico e delle banche di tessuti oggi esistenti nelle strutture pubbliche e private, ai fini di istituire un Registro Nazionale.
4. considerano attuale l'esigenza di istituire anche in Italia un numero di banche biologiche adeguate alla programmazione regionale, disciplinate da chiare norme di legge che includano anche il coordinamento con un Comitato Etico locale che assicuri il rispetto delle norme etiche vigenti a tutela della persona interessata, e confermano l'esigenza di predisporre provvedimenti atti a far conoscere il valore scientifico della raccolta di campioni, nell'ottica di una libera disposizione della persona educata alla solidarietà civica.
5. i Comitati raccomandano che al donatore vengano in ogni caso forniti per iscritto informazioni chiare, veritiere, precise e formulate in modo da non indurre false aspettative, atte ad esercitare una libera determinazione in merito alla utilizzazione dei propri campioni biologici.
6. propongono di adottare, nella necessaria disciplina della informazione e consenso informato alla concessione e utilizzo dei campioni biologici e dati personali associati (cosiddetta "donazione") moduli diversi, proporzionati all'uso previsto del campione e/o dei dati, concordato con il donatore (cosiddetto "consenso ampio, parzialmente ristretto, multi-opzionale, specifico").
7. ritengono che sia opportuna la presenza di un genetista nei Comitati Etici locali, nel caso in cui le ricerche sottoposte a parere del Comitato Etico locale sia da svolgersi su campioni conservati che abbiano interesse genetico.
8. i Comitati, in merito alla disciplina giuridica dei campioni propongono che i campioni appartengano al donatore nella formula generale della "concessione di utilizzo", o siano considerati come "esplicita e irreversibile donazione", in base alla scelta manifestata per iscritto dal donante, confermando in ogni caso il principio della gratuità e il divieto di discriminazione personale. Nell'ipotesi citata della opzione indicata come "concessione d'uso", deve essere assicurata la possibilità di controllo dell'interessato sui propri campioni e le proprie informazioni e il diritto di recedere dal consenso inizialmente prestato.

9. i Comitati propongono la stesura di regole in base alle quali il Comitato Etico locale possa consentire - su motivata richiesta di ricercatori - l'utilizzo delle collezioni storiche quando tale utilizzo non tocchi alcun interesse del donatore vivente non rintracciabile in materia di tutela dei dati personali, e sia assicurato l'anonimato in linea con quanto raccomandato dal Consiglio d'Europa [3].
10. i Comitati infine sottolineano che, evidenziando il valore sociale della ricerca con campioni biologici, non si trascurano i diritti individuali. Al contrario proponendo un adeguato sistema per la tutela dei diritti individuali attraverso il consenso informato, si promuove allo stesso tempo l'interesse personale con l'interesse sociale.
Il modello di consenso informato proposto si applica solamente alle raccolte di campioni biologici istituite a fini di ricerca.

10. Bibliografia

1. Presidenza del Consiglio dei Ministri. Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. *Linee guida per l'istituzione e l'accreditamento delle biobanche*. Rapporto del gruppo di lavoro 19 aprile 2006 (Presidente L. Santi, Coordinatore P. Rebullà).
2. Council of Europe. *Recommendation R(94)1 of the Committee of Ministers to member states on human tissue banks*. Council of Europe, 14 march 1994.
3. Council of Europe. *Recommendation R(06)1 Of the Committee of Ministers to Member States on research on biological materials of human origin* 15 march 2006 (958th meeting of the Minister's Deputies).
4. ISTAT Indicatori socio-sanitari <http://www.istat.it/sanita/sociosan/>
5. <http://www.eurobiobank.org/index.jsp>
6. <http://www.genomeutwin.org>
7. http://www.wellcome.ac.uk/doc_WTX026759.html
8. <http://www.phoebe-eu.org>
9. <http://www.biobanks.eu>
10. Presidenza del Consiglio dei Ministri-Comitato Nazionale per la Bioetica. Parere su una raccomandazione del Consiglio d'Europa e su un documento del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. 9 giugno 2006.
11. Salvaterra E, Lecchi L, Giovanelli S, Butti B, Bardella MT, Bertazzi PA, Bosari S, Coggi G, Coviello DA, Lalatta F, Moggio M, Nosotti M, Zanella

- A, Rebutta P. Banking together. A unified model of informed consent for biobanking. *EMBO Rep.* 2008; 9(4):307-13.
12. Council of Europe. *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human being with regard to the applications of Biology and Medicine.* Oviedo: 1996.
 13. Nationaler Ethikat. Les biobanques destinées à la recherche. Berlin: 2004
<http://www.ethikrat.org>.
 14. Comité Consultatif National d’Ethique pour les sciences de la vie et de la santé. *Problèmes éthiques posés par la collection de matériel biologique et les données d’information associées.* Avis N° 77. Paris: 2003
 15. OECD. *Creation and Governance of Human Genetic Research Databases.* Paris: 31/10/2006.
 16. OECD. *Pharmacogenetics Policy Report – Opportunities and Challenges for Health Systems.* Paris: February 2007.
 17. OECD. *Guidance for the Operation of Biological Resource Centres (BRCs): General Guidelines for all BRCs.* Paris 2007.
 18. Toccaceli V, Nisticò L. promozione di una banca biologica per il progetto GenomeEUwin: riflessioni etiche e tutela della *privacy* nella conservazione dei tessuti umani per la ricerca. *Rapporto Istisan*, Istituto superiore di sanità, 56/2006.
 19. Lenoir N, Mathieu B. Les normes internationales de la bioéthique. Paris : Presses Universitaires de France ; 1998. p 127.
 20. Payscheng O, Szerman S (eds.) A la rencontre de l’éthique: Guide pratique des textes de référence. Paris : Heures de France ; 2006 p. 187-216.
 21. Jonsen AR, Veatch RM, LeRoy W (eds.) Source book in bioethics. A documentary history. Washington DC: Georgetown University Press; 1998 p 3-110 e 253-333.
 22. World Medical Association: Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Helsinki; June 1964 and amended by the 59th WMA General Assembly, Seoul October 2008.
<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>.
 23. Hermerén G. Biobanques in Nouvelle encyclopédie de bioéthique. Hottois G, Missa JN (eds). Bruxelles 2001: 97-100.
 24. European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission. Opinion No 11, 21 July 1998.
 25. Wendler D. One-time general consent for research on biological samples. *Brit. Med J.* 2006; 332: 544-7.
 26. Hoeyer K. Informed consent and biobanks: a population-based study of attitudes towards tissue donation for genetic research. *Scand J Public Health.* 2004; 32:224-9.
 27. Rey de Espana, Ley147/2007, de 3 Julio, de investigation biomedical. Boletin Oficial del Estado, 4 Julio 2007; 159: 28826-8.

Documento di indirizzo per il modello di modulo di consenso standardizzato

Introduzione

Il consenso informato è essenziale nel rapporto fiduciario fra il medico/ricercatore e partecipante ad uno studio e donatore di materiale biologico (paziente o soggetto sano). Esso regola la cessione di informazioni e materiale biologico da parte del donatore al medico/ricercatore curante o al suo rappresentante e ne dettaglia gli usi a cui può essere adibito.

L'uso di campioni biologici e delle informazioni sul donatore sono necessari sia a scopi diagnostici che terapeutici nella normale pratica clinica, ma anche nel corso di sperimentazioni e ricerca

Per un corretto uso da parte di colui che raccoglie, conserva, studia e distribuisce informazioni ottenute da questi campioni è essenziale che vi sia la completa comprensione da parte del donatore al momento della firma del modulo di consenso informato sugli scopi, usi e restrizioni relative.

Il modulo di consenso informato deve :

- a) garantire al raccoglitore ed a coloro che accedono al materiale biologico conservato in biobanche, che i dati e le informazioni siano stati ottenuti legalmente;
- b) informare e garantire il donatore per la correttezza della conservazione e dell'uso che si intende fare del materiale biologico e delle informazioni ad esso connesse.

Infine, il modulo di consenso deve prevedere:

- a) l'uso da parte di terzi dei campioni biologici e delle relative informazioni
- b) la possibilità da parte del donatore di imporre che i campioni e le relative informazioni ancora non utilizzate siano distrutti
- c) che vengano rispettati i criteri per evitare la "potenziale identificabilità" del donatore. (I dati sensibili che scaturiscono dalle analisi dei campioni previste da un protocollo di studio non possono essere comunicati a terzi al di fuori dello studio, ne' possono essere pubblicati, quindi diffusi, se non in maniera aggregata. Il risultato relativo ad un singolo caso può essere pubblicato, per

finalità scientifiche, ma facendo molta attenzione a non fornire indicazioni “accessorie” (ossia altre informazioni) che con un ragionevole impiego di mezzi e tecniche permettano anche potenzialmente, con una buona probabilità, di identificare l’interessato).

Pertanto lo scopo di questo documento è di identificare e scorporare le varie parti che compongono un modello di consenso informato in modo da permetterne la combinazione a seconda degli scopi per cui viene richiesto. Gli elementi principali del documento sono:

- a) identificazione del donatore e del raccoglitore
- b) identificazione degli scopi della raccolta
- c) identificazione del luogo, dei tempi e modalità della conservazione
- d) anonimizzazione reversibile ed irreversibile dei campioni
- e) modalità di tutela del donatore

Nel modulo standard, le parti tratteggiate fanno riferimento a liste/documenti allegati che identificano il contenuto/tipo di informazioni/materiali distribuito o raccolto.

Modello di consenso: parte generale

Titolo del progetto

Creazione/ampliamento di una banca di materiale biologico per ricerca su.....

Scopo della ricerca

Le tecniche, oggi disponibili, e quelle che saranno sviluppate in futuro, possono aiutarci a capire meglio queste malattie e di conseguenza migliorarne i trattamenti.

Questa è la ragione per cui intendiamo creare/ampliare una biobanca di campioni biologici di.....che faciliti l’accesso a campioni, in qualità, per permettere lo sviluppo di strumenti di ricerca e diagnostici e terapeutici per i pazienti che soffrono di tale malattia.

Tuttavia, non raggiungeremo questo obiettivo, se i donatori/pazienti ed i loro parenti non doneranno campioni di sangue, di tessuto da conservare in condizioni appropriate, in modo da poterli utilizzare per ricerche future.

Procedure

Se Lei accetta di partecipare a questo progetto, un campione di: (*specificare, sangue, tessuto.....*) verrà conservato e l'informazione relativa al campione sarà inserita in un database, disponibile ai ricercatori.

Se lei è d'accordo i campioni raccolti (per diagnosi e/o interventi terapeutici; per ricerca scientifica) saranno conservati nella biobanca....., una biobanca pubblica che fornisce servizi di raccolta, conservazione, caratterizzazione, uso e distribuzione di campioni biologici all'esterno dell'istituzione.....

I suoi campioni saranno utilizzati per gli scopi specifici di questo progetto e per tutti i tipi di ricerche che, direttamente od indirettamente, correlano con tali scopi (*descrivere in generale l'area e gli usi secondari potenzialmente associati*).

Questa attività sarà sviluppata nel rispetto delle disposizioni sulla tutela dei dati personali ed in accordo con le regole etiche, accettate internazionalmente, e tutte le ricerche saranno supervisionate da un Comitato Etico che assicurerà il rispetto delle disposizioni e regole menzionate.

La sua collaborazione è libera e volontaria. Lei è libero di ritirarsi da questi studi in ogni momento e senza dare alcuna motivazione. Nessun tipo di discriminazione verrà usata nei suoi confronti in caso di ritiro. Lei può chiedere, in ogni momento, che i campioni ed i dati che la riguardano vengano distrutti o che vengano anonimizzati irreversibilmente.

Accesso ai dati clinici

I ricercatori potrebbero avere la necessità di accedere ai suoi dati clinici per avere informazioni necessarie alla realizzazione del progetto di ricerca.

Identificazione dei campioni

Sarà assicurata la confidenzialità di campioni che saranno etichettati con un codice. I campioni saranno conservati, codificati/cryptati in..... e manipolati anonimamente dai ricercatori. Tuttavia il donatore/paziente potrebbe essere

identificato da un codice il cui accesso è ristretto al responsabile della sicurezza dei dati. La de-codificazione potrà essere effettuata solo dal responsabile della sicurezza dei dati (*specificare: Nome*) o da una persona designata dallo stesso.

Consenso per i tessuti che vengono distrutti (*leftovers*)

Lei deve essere sottoposto ad intervento chirurgico per..... e chiediamo il suo permesso per studiare i tessuti rimossi nel corso dell'intervento; tessuti che normalmente vengono distrutti. Lo studio non influenza il trattamento medico o le procedure chirurgiche. Le chiediamo il permesso di conservare ed utilizzare i suoi campioni per studi futuri.

Durata della conservazione

I campioni saranno conservati per un periodo indefinito (*specificare: Istituzione e biobanca*) sotto la responsabilità di (*specificare: ricercatore responsabile o responsabile della biobanca*), a meno di disposizioni diverse da parte del donatore/paziente.

- ” tempo indefinito
- ” tempo necessario per (*specificare*)

Benefici

Questa è una donazione altruistica, per cui non vi saranno benefici economici per il donatore. Le informazioni ottenute potrebbero essere utili per te o per i Suoi parenti, Speriamo, d'altra parte, che i risultati ottenuti dal suo utilizzo ci consentano di migliorare la conoscenza su questo tipo di malattia e possano risultare in un beneficio per l'intera società.

Rischio fisico

Lei non sarà esposto ad alcun rischio fisico associato con la raccolta dei campioni, dato che gli stessi sono stati già prelevati (durante il corso del suo trattamento, per una valutazione biotica, ecc).

(nel caso del donatore sano descrivere il possibile rischio fisico associato alla raccolta del campione, come ad esempio il sanguinamento nel caso di un prelievo di sangue)

Tutela dei dati personali

La creazione di una biobanca comporta l'esistenza di un file contenente i suoi dati personali e medici. Tale file sarà realizzato secondo le disposizioni del garante per la tutela dei dati personali (decreto legislativo 196/2003) e quando applicabile l'Autorizzazione al trattamento dei dati genetici sulle procedure riguardanti l'allestimento ed il funzionamento delle banche biologiche per la ricerca (Garante per il trattamento dei dati personali, febbraio 2007),

Sia le informazioni fornite che i risultati della ricerca saranno trattati confidenzialmente. Le informazioni saranno (*descrivere il sistema di custodia*).

I risultati della ricerca saranno pubblicati in forma anonima ed aggregata in modo da non consentire l'identificazione del donatore.

Comunicazione dei risultati

I risultati della ricerca che la riguardano non saranno comunicati ai membri della sua famiglia od al medico curante, a meno che Lei non dia un'autorizzazione specifica in tal senso.

- ” Autorizzo la comunicazione dei risultati che mi riguardano a.....
- ” Non autorizzo la comunicazione dei risultati che mi riguardano a terzi

I risultati scientifici ottenuti saranno pubblicati sul sito della biobanca. Se tali risultati avessero un potenziale impatto sulla sua salute, vuole essere informato da un medico?

- ” SI, in tutti i casi anche se non sono disponibili nuovi trattamenti o misure preventive
- ” SI, solo se sono disponibili nuovi trattamenti o misure preventive
- ” NO

Persona da contattare

Nel caso abbia bisogno di ulteriori informazioni sull'avanzamento del progetto di ricerca o intende comunicare una variazione di indirizzo, Lei può contattare (*nome cognome, posizione ed orari*) al seguente numero telefonico.

Firma dell'Operatore che raccoglie il consenso

Firma del Donatore o Amministratore di sostegno o Rappresentante legale

Data

Modello di consenso: parte specifica

Parte I

Identificazione del donatore e del responsabile del prelievo dei campioni

Il sottoscritto/a ----- nato/a a-----il ----- e residente a----- dichiara di acconsentire alla donazione e conservazione di materiale biologico presso..... e di essere stato esaurientemente informato da (a)----- sui motivi e sui rischi dell'operazione di prelievo effettuata da (a)-----. Le modalità di informazione sono state (b)-----

Mi è stato comunicato che tutti i dati personali raccolti saranno trattati in accordo al Decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, (Codice in materia di protezione dei dati personali e noto anche come Testo unico sulla privacy).

Identificazione del materiale biologico prelevato e degli scopi della raccolta

Il materiale biologico che viene prelevato è (c)----- e viene raccolto mediante (d) ----- da (e) -----

Il materiale biologico viene raccolto per i seguenti scopi:

- ricerca scientifica i cui scopi sono indicate in allegato/ -----
- ricerca scientifica i cui scopi non sono definiti in anticipo/ -----
- controllo di qualità/ -----.

Nel caso il materiale raccolto sia destinato alla distruzione

Il materiale raccolto è il risultato della rimozione di tessuti durante un intervento chirurgico. Tale materiale viene normalmente distrutto come rifiuto ospedaliero speciale

- Acconsento che tale materiale venga conservato per studi futuri
- Non acconsento che tale materiale venga conservato per studi futuri
- Acconsento che tale materiale venga utilizzato per studi futuri collegati agli scopi della ricerca originaria

Uso dei campioni

I campioni codificati/criptati potrebbero essere usati in altri progetti di ricerca con l'approvazione di un Comitato Etico. Possiamo conservare i suoi campioni ed utilizzarli in altri progetti di ricerca?

” SI

” NO

Per poter utilizzare i suoi campioni in un nuovo progetto di ricerca, i cui obiettivi sono differenti da quelli per i quali il consenso è stato originariamente richiesto, potrebbe essere necessario un nuovo consenso. Vuole in tal caso essere informato per esprimere un nuovo consenso?

” SI
” NO

I suoi campioni possono essere utilizzati in ricerche che richiedono la trasmissione dei campioni ad altri ricercatori, compresi quelli al di fuori di questa istituzione?

” SI
” NO

Identificazione del luogo e delle modalità di conservazione

Il materiale biologico raccolto viene conservato per un tempo pari a (f) -----, nei locali adibiti a questo scopo presso (g) ----- sotto la responsabilità di (h)-----
----- .

Dichiaro di aver compreso in maniera esauriente e di accettare quanto qui riportato e descritto in dettaglio nel modulo allegato.

Dichiaro altresì di essere stato informato e di acconsentire che, per motivi esclusivamente di studio, il mio campione od una parte di esso (aliquota) possa essere inviato a gruppi esterni collaboranti, indicati nel protocollo o a centri tecnici per operazioni di *service*.

Destino dei dati identificativi personali

I miei dati identificativi (i) sono disponibili insieme al materiale biologico per permettere l'uso dichiarato nei paragrafi precedenti. Essi saranno:

- ” distrutti ” mantenuti per tutto il tempo richiesto dalla ricerca scientifica indicata
- ” distrutti ” mantenuti alla fine della procedura di controllo di qualità
- ” distrutti ” mantenuti per tutto il tempo il mio campione sarà conservato nella banca biologica

Dichiaro di comprendere la relazione che, per mia scelta, intercorrerà tra i miei dati identificativi ed il materiale biologico da me donato nel rispetto delle disposizioni del Garante per la tutela dei dati personali; relazione descritta in dettaglio nel module allegato.

Destino dei dati biologici e clinici

I mie dati biologici (j) ----- e clinici (k) ----- sono disponibili insieme al materiale biologico per permetterne l'uso dichiarato nel paragrafo "*Identificazione del materiale biologico prelevato e degli scopi della raccolta*".

Essi saranno:

- " distrutti " mantenuti per tutto il tempo richiesto dalla ricerca scientifica indicata
- " distrutti " mantenuti alla fine della procedura di controllo di qualità
- " distrutti " mantenuti per tutto il tempo il mio campione sarà conservato nella banca biologica

Parte II: Modifica delle volontà del donatore

Possibilità di informazione sull'uso del materiale biologico

Sono al corrente del mio diritto di venire informato su mia richiesta degli scopi per cui il mio materiale biologico è stato utilizzato, e:

" decido di avvalermene

" decido di non avvalermene al momento, ma di farlo eventualmente in futuro

La persona responsabile a cui far pervenire la mia richiesta è ----- e il metodo da utilizzare di mia scelta è (l)-----.

Dichiaro di accettare quanto qui riportato e descritto in dettaglio nel modulo allegato.

Possibilità di aggiornamento sui risultati ottenuti rilevanti per la mia salute

Nel caso in cui decida di mantenere il legame fra la mia identità e i dati clinico-biologici legati al materiale prelevato, sono al corrente del mio diritto di venire informato/a dei risultati ottenuti analizzando il mio materiale/dati biologici nel caso in cui siano rilevanti per la mia salute e

" decido di avvalermene

” decido di non avvalermene al momento, ma di farlo eventualmente in futuro
In caso di scelta affermativa le modalità con cui voglio essere informato sono (b)-----

Dichiaro di accettare quanto qui riportato e descritto in dettaglio nel modulo allegato.

Possibilità di revoca dati identificativi

Nel caso in cui decida di mantenere il legame con i miei dati identificativi personali, sono al corrente che posso, in qualsiasi momento, ritirare la mia autorizzazione comunicandolo a: NOME COGNOME INDIRIZZO (Responsabile del trattamento dati personali ai sensi del d.lgs. 196/2003) e il metodo da utilizzare di mia scelta è (b)-----.

Dichiaro di accettare quanto qui riportato e descritto in dettaglio nel modulo allegato.

Revoca del consenso informato

In caso decida di ritirare il mio consenso alla donazione del materiale biologico, la persona responsabile a cui far pervenire la mia richiesta è ----- e il metodo da utilizzare di mia scelta è (l)-----.

In tal caso mi sarà richiesto se:

- intendo eliminare anche ogni dato identificativo personale legato al materiale biologico prelevato;
- intendo eliminare anche ogni dato clinico/biologico legato al materiale biologico prelevato o debba venire distrutto;
- acconsento che il residuo materiale biologico prelevato e non utilizzato possa essere utilizzato in forma completamente anonima.

Sono al corrente che non sarà possibile distruggere le informazioni ricavate precedentemente e che sono state usate in forma aggregata per pubblicazioni scientifiche, raggiungimento di risultati di ricerca e relativi brevetti e che queste non saranno mai più collegate con i miei dati personali e la mia identità.

Dichiaro di accettare quanto qui riportato e descritto in dettaglio nel modulo allegato.

Ricevuta del consenso informato e dei relativi allegati

Dichiaro di aver ricevuto copia di questi moduli (elenco) e dei relativi allegati (elenco) firmati dal sottoscritto/a e dalle persone responsabili.

Il dr. (*specificare il nome*) mi ha spiegato la natura e le prospettive del progetto di ricerca. Ho compreso completamente il formulario per il consenso. Ho avuto la possibilità di formulare domande alle quali è stata data una risposta esauriente.

Dopo riflessione, sono giunto alla mia decisione di partecipare a questo progetto di ricerca senza alcun tentativo di persuasione da parte del personale responsabile

Firma dell'operatore che raccoglie il consenso

Firma donatore o dell'Amministratore di sostegno o del Rappresentante legale

Nome e Cognome del donatore

Indirizzo

Telefono

email

(a)

- 1) Medico di base o specialista
- 2) Infermiere professionale autorizzato al prelievo
- 3) Coordinatore del progetto sperimentale/ricercatore incaricato

(b)

- 1) Scritte da conservarsi da parte del donatore

(c)

- 1) Campione tissutale
- 2) Campione ematico
- 3) Campione di fluido corporeo (plasma, saliva, liquido amniotico, liquido spinale, secrezioni interne o esterne, ecc...Da specificare in allegato)

(d)

- 1) Procedura standard di prelievo tissutale senza necessità di sedazione
- 2) Procedura standard di prelievo tissutale previa anestesia parziale o generale
- 3) Procedura standard di prelievo ematico
- 4) Da specificare in allegato

(e)

- 1) Dal personale medico-sanitario autorizzato
- 2) Dal medico di base
- 3) Dal medico specialista

4) Dal personale competente appartenente al gruppo di ricerca

(f)

- 1) Tempo determinato (*specificare giorni, mesi anni*)
- 2) Tempo indeterminato

(g)

- 1) Laboratorio di analisi interno
- 2) Laboratorio di analisi esterno
- 3) Biobanca

(h)

- 1) Direttore responsabile del progetto di ricerca
- 2) Principal investigator
- 3) Responsabile della banca biologica

(i)

Nome, data di nascita, indirizzo di residenza (e domicilio se differente), recapito telefonico, codice fiscale.

(j)

Età, genere, gruppo etnico, peso, statura,

Abitudini e stili di vita:

- abitudini alimentari
- uso di alcool, fumo, sostanze stupefacenti, farmaci, prodotti omeopatici, ecc....
- altro da specificare in modulo allegato

(k)

- Nessuno
- Nel caso di possibili o accertate patologie attuali o pregresse, specificare quali tramite diagnosi documentata e le terapie sostenute o in atto.
- Nel caso di precedente trattamento con documentarne il tipo di risposta
- Stato di salute al momento del prelievo certificato da cartella clinica completa.

(specificare)

- 1) Se identificata la positività per qualsiasi malattia infettiva testata.
- 2) Se rilevate, nel corso degli studi, alterazioni di specifici valori analitici comunemente associati a fenomeni tumorali.
- 3) Se i risultati individuano la presenza di alterazioni geniche correlabili ad un incrementato rischio di patologie curabili e/o per cui esiste una qualche forma di prevenzione per migliorarne la prognosi.
- 4) Se i risultati individuano la presenza di alterazioni geniche correlabili ad un incrementato rischio di patologie per cui non esiste cura e/o prevenzione.
- 5) Se identificati fattori che possono influire sul benessere della mia progenie.
- 6) Altro da specificare in allegato.

(l)

- 1) Posta
- 2) Telefono
- 3) Email

**IL CONSENSO INFORMATO PER LA RACCOLTA, LA CONSERVAZIONE E
L'UTILIZZO DI CELLULE E TESSUTI IN BANCHE BIOLOGICHE PER SCOPI DI
RICERCA:
*ASPETTI DI ETICA***

DOCUMENTO PER IL GRUPPO MISTO
COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA / COMITATO NAZIONALE PER LA
BIOSICUREZZA, LE BIOTECNOLOGIE E LE SCIENZE DELLA VITA

Dr. Carlo Petrini
Unità di Bioetica, Presidenza, Istituto Superiore di Sanità
Via Giano della Bella 34
I-00162 Roma
Italia
Tel. (++ 39) 0649904299
Fax (++ 39) 0649904303
E-mail: carlo.petrini@iss.it

Note preliminari

- Il presente documento riguarda questioni di etica del consenso informato per la raccolta, la conservazione e l'utilizzo di campioni biologici per scopi di ricerca. Non sono invece affrontati altri problemi con rilevanza etica sollevati dalle banche biologiche, se non per alcuni aspetti connessi al tema del consenso informato.
- Per la stesura del documento si è fatto riferimento alla letteratura sull'argomento, ma soprattutto a documenti istituzionali (leggi, regolamenti, dichiarazioni, raccomandazioni, trattati, convenzioni, codici deontologici, linee guida, etc.). Un elenco dei documenti istituzionali è riportato in appendice 1. Le citazioni in italiano da documenti istituzionali in lingua straniera riportate nel testo non sono ufficiali e sono a cura dell'autore.

1. Introduzione

1.1. Importanza delle banche biologiche e loro diffusione

A partire dal 1998 sono state proposte, e spesso attuate, numerose banche biologiche di grandi dimensioni, fino a coinvolgere popolazioni di intere nazioni (per un elenco, con una sintesi comparativa, anche in forma di tabella sinottica, si veda ad esempio la rassegna di K. J. Masken "Navigating an ethical patchwork – human gene banks"^{1,2}).

1.2. Importanza del consenso informato

Il consenso informato è un requisito fondamentale nell'etica biomedica.

Tutti i documenti sull'argomento ne evidenziano la necessità e l'importanza.^{3, 4, 5}

Nella Dichiarazione di Helsinki dell'Associazione Medica Mondiale si riconosce già con il primo articolo che "La ricerca medica che coinvolge soggetti umani include la ricerca su materiale umano identificabile o su altri dati identificabili". A proposito del consenso informato, con l'articolo 24 si stabilisce: "Nella ricerca medica che coinvolge soggetti umani competenti, ogni potenziale soggetto deve essere adeguatamente informato su scopi, metodi, fonti di finanziamento, ogni possibile conflitto di interessi, affiliazione istituzionale del ricercatore, benefici previsti e potenziali rischi dello studio, ogni disagio che esso potrebbe comportare ed ogni altro aspetto rilevante dello studio. Il potenziale soggetto deve essere informato del diritto di rifiutare di partecipare allo studio o di ritirare il consenso in qualsiasi momento senza ritorsioni. Una speciale attenzione deve essere dedicata alle esigenze di informazioni specifiche di potenziali soggetti individuali così come ai metodi utilizzati per fornire l'informazione. Dopo essersi assicurati che il potenziale soggetto abbia compreso l'informazione, il medico o un altro individuo qualificato in modo adatto deve poi chiedere il consenso informato, liberamente dato, del potenziale soggetto, preferibilmente in forma

¹ Maschke KJ. Navigating an ethical patchwork – human gene banks. *Nat Biotech*, 2005;23(5):539-45.

² Erratum: Navigating an ethical patchwork – human gene banks. *Nat Biotech*, 2005;23(7):896.

³ Lenoir N, Mathieu B. Les normes internationales de la bioéthique. Paris: Presses Universitaires de France. 1998. 127 p.

⁴ Paycheng O, Szerman S. (Eds.) À la rencontre de l'éthique. Guide pratique des textes de référence. Paris: Heures de France. 2006. p. 187-216.

⁵ Jonsen AR, Veatch RM, LeRoy W. (Eds.). Source book in bioethics. A documentary history. Washington, DC: Georgetown University Press. 1998. p. 3-110 e 253-333.

scritta. Se il consenso non può essere espresso per scritto, il consenso non scritto deve essere formalmente documentato e testimoniato”.⁶

1.3. Conflitti tra valori

Nella ricerca con campioni biologici si determina una competizione tra il dovere di tutelare adeguatamente i soggetti (da rischi, da usi impropri delle informazioni personali e da altri danni) e la necessità per i ricercatori di avere una flessibilità sufficiente da consentire l'esecuzione delle ricerche, pena l'impossibilità di progredire nelle conoscenze scientifiche.⁷

Tale competizione viene talvolta vissuta come un contrasto: spesso i ricercatori si sentono soffocati da regole che giudicano eccessivamente onerose e restrittive.

Alla radice di tale tensione vi sono problemi anche di portata teorica molto impegnativa, da decenni oggetto di dibattito tra bioeticisti, giuristi, scienziati ed altri esperti.

Occorre quindi trovare soluzioni che soddisfino entrambe le esigenze: la tutela dei diritti individuali ed il beneficio pubblico. È indispensabile che tali soluzioni siano rispettose dei principi dell'etica. È anche importante che il rispetto sia percepito come tale dal pubblico, la cui fiducia necessita di essere coltivata.

2. Sull'“eccezionalità genetica”

Prima di entrare nell'argomento specifico del consenso per la raccolta, conservazione ed utilizzo di campioni biologici in biobanche, paiono opportune alcune considerazioni preliminari sulla cosiddetta “eccezionalità genetica”.

Il termine “exceptionalism” fu introdotto in ambito biomedico nel 1991 da R. Bayer a proposito dell'infezione da HIV, con riferimento alle azioni attuate per il trattamento dell'AIDS, differenti rispetto ad altre infezioni.⁸ L'espressione, riferita ai problemi di privacy, tutela dei dati personali, discriminazione, stigmatizzazione, è stata poi applicata alla genetica.⁹

Se si rifiuta la “eccezionalità genetica”, e quindi si considera il dato genetico assimilabile a qualsiasi altro dato sensibile, non saranno necessari accorgimenti specifici (almeno a livello teorico, mentre ne occorreranno alcuni a livello pratico, per la natura stessa del campione). Se invece si accetta la “eccezionalità genetica”, occorrerà una riflessione più approfondita.

⁶ World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the: 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975; 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983; 41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989; 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996; and the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000. Note of Clarification on Paragraph 29 added by the WMA General Assembly, Washington 2002. Note of Clarification on paragraph 30 added by the WMA General Assembly, Tokyo 2004. Amended by 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008. Disponibile: www.wma.net/e/policy/b3.htm.

⁷ Hermerén G. Biobanque. In: Hottois G, Missa JN (Ed.). Nouvelle encyclopédie de bioéthique. De Boeck Université, Bruxelles. 2001. p. 97-100.

⁸ Bayer R. Public health policy and the AIDS epidemic: an end to HIV exceptionalism? *N Engl J Med*, 1991;324(21):1500-4.

⁹ Friedman Ross L. Genetic exceptionalism vs. paradigm shift: lessons from HIV. *J Law Med Ethics*, 2001;29(2):141-8.

Come è noto, il Garante per la Protezione dei Dati Personali, coerentemente con provvedimenti già adottati¹⁰, prevede per il trattamento dei dati genetici regole specifiche e più restrittive rispetto a quelle adottate per altri dati medico-biologici.^{11, 12, 13, 14}

Nella letteratura specializzata il dibattito sull'opportunità di adottare per i dati genetici una protezione maggiore rispetto ad altri tipi di dati personali trova contrapposte le due posizioni estreme (a favore o contro l'eccezionalità).¹⁵

Riassumendo in modo schematico, si può dire che il dibattito si focalizza intorno a tre interrogativi principali:

- È possibile separare in modo netto le informazioni genetiche da altre informazioni medico-biologiche personali?
- Le informazioni genetiche sono per natura suscettibili di maggiori violazioni della privacy e degli interessi individuali rispetto ad altre informazioni?
- Esistono meccanismi adatti per trattare le informazioni genetiche in modo diverso rispetto ad altre informazioni?

Nel documento "The 25 recommendations on the ethical, legal and social implications of genetic testing" della Commissione Europea¹⁶, alla raccomandazione n. 3, si afferma quanto segue:

- "l'"eccezionalità genetica" deve essere evitata, a livello internazionale, nel contesto dell'Unione Europea ed a livello dei suoi Stati Membri. Tuttavia, la percezione pubblica che i test genetici sono differenti necessita di essere riconosciuta e considerata;
- tutti i dati medici, inclusi i dati genetici, devono egualmente soddisfare alti livelli di qualità e confidenzialità;
- al fine di indirizzare l'evoluzione della percezione pubblica dei test genetici e di identificare temi per il dibattito futuro:
 - ✓ sono necessarie ulteriori ricerche sulle percezione sociale dei test genetici, che devono essere promosse dalla Commissione Europea e da organismi nazionali;
 - ✓ aspetti rilevanti dei test genetici devono essere inclusi in sondaggi pan-europei, come l'Eurobarometro".

¹⁰ Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano. Accordo tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante "Linee guida per le attività di genetica medica" (Accordo ai sensi dell'art. 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281). *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* n. 224 del 23 settembre 2004.

¹¹ Garante per la protezione dei dati personali. Decreto legislativo 30 giugno 2003 n. 196. Codice in materia di protezione dei dati personali. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* - Serie Generale n. 174, supplemento ordinario n. 123, 29 luglio 2003.

¹² Garante per la protezione dei dati personali. Codice di deontologia e di buona condotta per i trattamenti di dati personali per scopi statistici e scientifici. Provvedimento n. 2. Provvedimento 16 giugno 2004. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* - Serie Generale n. 190, 14 agosto 2004.

¹³ Garante per la protezione dei dati personali. Provvedimento 22 febbraio 2007. Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* - Serie Generale n. 65, 19 marzo 2007.

¹⁴ Garante per la protezione dei dati personali. Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali. Deliberazione n. 52. 24 luglio 2008. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*, Serie Generale n. 190. 14 agosto 2008.

¹⁵ Graeme L. Genetic privacy. A challenge to medico-legal norms. Cambridge: Cambridge University Press. 2002. 335 p.

¹⁶ Commissione Europea. The 25 recommendations on the ethical, legal and social implications of genetic testing. 2004. Disponibile: europa.eu.int/comm/research/conferences/2004/genetic/recommendations_en.htm.

La raccomandazione n. 10 del medesimo documento stabilisce che: “il dato genetico di rilevanza in clinica e/o familiare deve ricevere lo stesso livello di protezione di altri dati medici sensibili comparabili”.

Alcune legislazioni considerano infatti i dati genetici insieme a dati sanitari di altro tipo.¹⁷

Esistono tuttavia alcune forti motivazioni per accordare al trattamento dei dati genetici una particolare tutela. Si possono facilmente individuare sia motivi generali, che fanno riferimento al significato ed al valore peculiare del patrimonio genetico, sia motivi ad un livello più operativo, che considerano le conseguenze che si possono ricavare dall'uso dei dati genetici. Per quanto riguarda il primo livello, basti ricordare che nella “Dichiarazione Universale sul Genoma Umano ed i Diritti Umani”, adottata l'11 novembre 1997, l'UNESCO afferma, nell'articolo 1, che il genoma umano “in senso simbolico, è patrimonio dell'umanità”.¹⁸ La stessa UNESCO, nelle premesse della successiva “Dichiarazione Internazionale sui Dati Genetici Umani”, adottata il 16 ottobre 2003, pur “enfaticamente che tutti i dati medici, inclusi i dati genetici ed i dati proteomici (...) devono essere trattati con gli stessi alti standards di confidenzialità”, sottolinea che “i dati genetici umani hanno uno statuto speciale tenendo conto della loro natura sensibile poiché essi possono essere predittivi di predisposizioni genetiche”¹⁹. Come esemplificazione del livello operativo, si può ricordare che la Human Genetics Commission inglese individua in particolare le seguenti motivazioni:²⁰

- la peculiare natura delle informazioni genetiche, alcune delle quali permettono di identificare una persona e di confermare, o negare o rivelare un legame familiare;
- la possibilità di ottenere informazioni genetiche da quantitativi molto piccoli di materiale biologico (pelle, saliva, sangue, capelli, ed altro), che in alcune circostanze è possibile ottenere senza il consenso del soggetto;
- il potere predittivo di alcune informazioni genetiche;
- la possibilità che l'informazione genetica sia utilizzata per scopi diversi da quelli per i quali era stata originariamente raccolta;
- la rilevanza che l'informazione genetica può avere per varie persone, tra cui: parenti, compagne di assicurazione, datori di lavoro;
- l'importanza che alcuni test genetici potrebbero avere per individuare suscettibilità a malattie rare ed efficacia di trattamenti terapeutici;
- la stabilità del DNA, che può essere estratto da campioni in banche biologiche, ma anche da reperti archeologici a distanza di lungo tempo.

Tutto ciò depone a favore di una particolare salvaguardia del dato genetico.²¹

Tuttavia, e proprio in relazione alla trasmissione del dato genetico alla discendenza, non possono essere trascurati i diritti familiari, oltre che individuali, nei confronti dell'informazione genetica. Particolarmente esplicito in questo senso è il Royal College of Physicians inglese, che così si esprime: “L'informazione genetica riguardante ogni individuo non deve essere considerata come

¹⁷ Crosbie D. - Human Genetics Commission, United Kingdom. Protection of genetic information. An international comparison. 2000. Disponibile: www.hgc.gov.uk.

¹⁸ United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. 11 November 1997. Disponibile: portal.unesco.org/shs/en/ev.php-url_id=1883&url_do=do_topic&url_section=201.html.

¹⁹ United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). International Declaration on Human Genetic Data. 16 October 2003. Disponibile: portal.unesco.org/shs/en/ev.php-url_id=1882&url_do=do_topic&url_section=201.html.

²⁰ Human Genetic Commission. Inside information. Balancing interests in the use of personal genetic data. London: Human Genetic Commission. 2000. Disponibile: www.hgc.gov.uk/client/document.asp?docid=19.

²¹ Byrne EF. Privacy. In: Chadwick RF, Callahan D, Singer P (Eds.). Encyclopedia of applied ethics. San Diego, CA: Academic Press. 1998;(3):649-59.

personale per quell'individuo, ma come una proprietà comune delle altre persone che potrebbero condividere quei geni, e che necessitano dell'informazione al fine di conoscere la loro propria costituzione genetica. In tal caso, il diritto prima facie di un individuo alla confidenzialità ed alla privacy potrebbe essere considerato oltrepassato dai diritti degli altri ad avere informazioni riguardanti loro stessi".²² Analogamente, e con riferimento specifico agli interessi familiari più che ai potenziali benefici collettivi, nell'"UK Human Rights Act" si evidenzia una relazione tra privacy individuale e familiare e si definisce la privacy come "diritto a rispettare la vita privata e familiare".²³

Come si è già detto, in Italia il legislatore ha voluto distinguere le modalità di trattamento dei dati genetici da quelle inerenti a ogni altro dato sensibile²⁴, tanto che è stata coniata l'espressione "dato supersensibile". Tuttavia, si deve notare che nell'ordinamento italiano è assente la nozione legislativa di "dato genetico": lo stesso Garante, nel parere del 22 maggio 1999, ha ritenuto che si potesse richiamare la nozione fornita dal Consiglio d'Europa, la quale include "tutti i dati, indipendentemente dalla tipologia, che riguardano i caratteri ereditari di un individuo o le modalità di trasmissione di tali caratteri nell'ambito di un gruppo di individui legati da vincoli di parentela".²⁵

A giudizio di chi scrive, il rifiuto dell'"eccezionalità" genetica pare difficilmente giustificabile e sostenibile, considerando il carattere assolutamente particolare dei dati genetici. Infatti, essi contengono informazioni che nessun altro dato personale contiene. I dati genetici, per esempio: permettono di individuare legami familiari; contengono informazioni non soltanto proprie di un individuo, ma rilevanti anche per i suoi consanguinei; possono non soltanto rivelare alcuni aspetti del nostro stato di salute, ma anche della nostra persona nella sua globalità. Tuttavia, il riconoscimento dell'"eccezionalità" non significa erigere una barriera insormontabile all'utilizzo di campioni biologici e di dati ad essi associati. Occorrerà trovare, di volta in volta in base alle circostanze ed alle situazioni specifiche, soluzioni adatte.^{26, 27}

3. I contenuti del consenso informato

La maggior parte degli autori concorda sul fatto che la procedura del consenso debba comprendere i seguenti elementi:

- Prerequisiti:
 - ✓ Competenza (comprensione e capacità di decisione)
 - ✓ Volontarietà
- Informazione:
 - ✓ Comunicazione da parte degli operatori
 - ✓ Comprensione da parte dei soggetti
- Adesione:

²² Royal College of Physicians. Ethical Issues in Clinical Genetics. London, UK: Royal College of Physicians. 1991. Par. 4.10.

²³ United Kingdom. Human Rights Act. London: Her Majesty's Stationery Office (HMSO). 1998.

²⁴ Garante per la protezione dei dati personali. Decreto legislativo 30 giugno 2003 n. 196. Codice in materia di protezione dei dati personali. *Cit.* Art. 90.

²⁵ Garante per la protezione dei dati personali. Autorizzazione 22 maggio 1999. Dati genetici. Dati inerenti allo stato di salute. Doc. web n. 39188. Disponibile: www.garanteprivacy.it/garante/navig/jsp/index.jsp?folderpath=provvedimenti%2f1999%2fmaggio.

²⁶ Rothstein MA. Genetic exceptionalism and legislative pragmatism. *J Law Med Ethics*, 2007;35(2-suppl.):59-65.

²⁷ Chadwich R. Informed consent and genetic research. In: Doyal L, Tobias JS. (Ed.). *Informed consent in medical research*. London: BMJ Books. 2001. p. 203-10.

- ✓ Decisione
- ✓ Autorizzazione.²⁸

Esistono vari documenti che elencano quali sono gli elementi che, in generale, devono essere inclusi nel consenso informato (direttamente nei moduli del consenso oppure, per non appesantire eccessivamente i moduli, nei fogli informativi allegati, che costituiscono parte integrante dei modelli stessi). Per un ampio elenco delle informazioni che è necessario fornire ai soggetti nel caso di partecipazione a sperimentazioni cliniche, e non soltanto con riferimento a campioni biologici conservati in biobanche, si vedano per esempio, tra i vari documenti disponibili, le “International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects” del Council for international Organizations of Medical Sciences (CIOMS), e specificamente la “Linea guida 5. - Acquisizione del consenso informato: informazioni essenziali per i potenziali soggetti della ricerca”.²⁹ La “Linea guida 5” è integralmente riportata, in una traduzione non ufficiale, nell’appendice 2 al presente documento.

In letteratura esistono numerose proposte di modelli specifici per banche biologiche in cui gli elementi irrinunciabili che devono essere inclusi nel consenso informato sono adattati al caso specifico. Alcune di tali proposte sono state preparate prendendo in considerazione numerosi modelli in uso presso varie istituzioni. Tra i più noti vi è, per esempio, il lavoro di T. A. Caulfield et al.³⁰ Tra le proposte più autorevoli in Gran Bretagna vi è il modello proposto dal Medical Research Council.³¹ Negli Stati Uniti hanno un ampio utilizzo i modelli proposti da M. Sobel e K. Hansen.³² Tra i modelli più recenti vi sono, per esempio, quelli proposti da C. Portieri e B. Pascal³³ e da E. Salvaterra et al.³⁴

Il Garante per la protezione dei dati personali ha individuato gli elementi da inserire nell’informativa relativa al trattamento dei dati genetici ed un modello per la manifestazione del consenso (con riferimento specificamente al trattamento dei dati genetici).

²⁸ Beauchamp T, Childress J. Principles of biomedical ethics. New York: Oxford University Press. 5th ed. 2001. p. 80.

²⁹ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva: CIOMS and World Health Organization (WHO). 2002. Disponibile: www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm.

³⁰ Caulfield TA, Upshur REG, Daar Abdallah S. DNA databanks and consent: a suggested policy option involving an authorization model. *BMC Medical Ethics* 3 Jan 2003;4(1). Disponibile: www.biomedcentral.com/1472-6939/4/1.

³¹ Medical Research Council, Johnstone E, Doyal L, Grubb A, Povey S, Quirke P, Sadeque S, Silman A, Stamps G. Human tissue and biological samples for use in research. Operational and ethical guidelines. 2002. p. 33.34. Disponibile: www.mrc.ac.uk/Utilities/Documentrecord/index.htm?d=MRC002420.

³² Sobel M, Hansen K. Banking of human biological materials for research. In: Bankert EA, Amdur R. (Eds.). Institutional Review Board. Management and Function. Sudbury, MA: John and Bartlett Publishers. 2006. p. 433-40.

³³ Porteri C, Borry P. A proposal for a model of informed consent for the collection, storage and use of biological materials for research purpose. *Patient Education and Counselling*, 2008;71(1):136-42.

³⁴ Salvaterra E, Lecchi L, Giovanelli S, Butti B, Bardella MT, Bertazzi PA, Bosari S, Coggi G, Coviello DA, Lalatta F, Moggio M, Nosotti M, Zanella A, Rebulli P. Banking together. A unified model of informed consent for biobanking. *EMBO Reports*, 2008;9(4):307-13.

Gli elementi caratterizzanti l'informativa sono elencati, tra l'altro, nel punto 5 del "Provvedimento 22 febbraio 2007. Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici"³⁵ nonché nei punti 7 ed 8 delle "Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali. Deliberazione n. 52. 24 luglio 2008". Quest'ultima deliberazione è particolarmente significativa per il presente documento e ad essa si farà ripetutamente riferimento nel seguito. La deliberazione contiene, tra l'altro, un esempio di "Informativa e manifestazione di consenso al trattamento dei dati personali" applicabile anche a campioni biologici.³⁶

Il consenso informato deve coprire l'intero iter cui è soggetto un campione, e quindi includere le fasi di:

- raccolta,
- conservazione,
- utilizzo.

Qui di seguito sono riportati gli elementi che, a nostro avviso, dovrebbero far parte del consenso informato:

- Indicare:
 - ✓ Luogo di conservazione dei campioni.
 - ✓ Dimensioni della biobanca.
 - ✓ Eventuali altri centri coinvolti (nel caso di sperimentazioni).
 - ✓ Nome del responsabile.
 - ✓ Sponsor e finanziamenti (se applicabile).
- Specificare se il campione è prelevato per accertamento diagnostico, trattamento terapeutico o per scopo esclusivamente di ricerca scientifica.
 - ✓ Nei primi due casi specificare:
 - Se il campione è:
 - Parte del prelievo ordinario per scopo diagnostico o terapeutico.
 - In aggiunta al prelievo ordinario.
 - Quali procedure fanno parte delle pratiche diagnostiche o terapeutiche e quali fanno parte della sperimentazione.
 - ✓ Nel terzo caso specificare:
 - Importanza della ricerca.
 - Contesto della ricerca.
 - Stato attuale delle conoscenze.
 - Obiettivi della ricerca.
 - Risultati attesi.
 - Durata prevista di:
 - Ricerca.
 - Partecipazione del soggetto (se differente da quella della ricerca).
 - Procedure seguite.
- Specificare rischi e disagi prevedibili, nonché eventuali compensi in caso di danno.
- Specificare i benefici attesi, distinguendo:
 - ✓ Benefici per il soggetto.
 - ✓ Benefici per altri soggetti e per l'avanzamento delle conoscenze.
- Descrivere eventuali procedure alternative, distinguendo:

³⁵ Garante per la protezione dei dati personali. Provvedimento 22 febbraio 2007. Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici. *Cit.* Punto 5.

³⁶ Garante per la protezione dei dati personali. Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali. Deliberazione n. 52. 24 luglio 2008. *Cit.* Allegato 1.

- ✓ Vantaggi.
- ✓ Svantaggi.
- Specificare che:
 - ✓ La partecipazione è volontaria.
 - ✓ Un eventuale rifiuto a partecipare non comporta penalizzazioni.
 - ✓ È possibile in qualsiasi momento, senza subire penalizzazioni:
 - Revocare il consenso.
 - Chiedere la distruzione dei campioni.
 - Chiedere la distruzione dei dati personali.
- Offrire la possibilità di ricevere o rifiutare informazioni sui risultati ottenuti e confermati.
- Indicare la possibilità che i risultati diventino oggetto di pubblicazioni scientifiche, presentando i dati in forma anonima ed aggregata.
- Specificare se è possibile che emergano informazioni cliniche utili per il soggetto e, in caso affermativo:
 - ✓ Le modalità con cui si propone di informare i soggetti.
 - ✓ La possibilità di chiedere di non essere informati.
- Specificare che il campione non verrà utilizzato per scopi commerciali e che, qualora dalla ricerca scaturisse qualche beneficio economico, i soggetti non avranno diritti.
- Indicare le persone che possono essere contattate per eventuali chiarimenti o richieste.
- Sintetizzare le modalità con le quali è tutelata la riservatezza ai sensi del decreto legislativo 196/2003 e dei provvedimenti successivi, specificando:
 - ✓ Quali informazioni personali sono raccolte.
 - ✓ Quali misure vengono adottate per la protezione dei dati personali sensibili.
- Indicare le modalità con cui i campioni ed i dati personali potranno essere trasferiti ad altri centri per scopi di ricerca (se applicabile).

Per quanto riguarda gli ultimi due punti, relativi alla protezione dei dati personali, è importante che i moduli per l'informativa ed il consenso informato siano redatti considerando quanto prescritto dal Garante per la protezione dei dati personali nelle "Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali", dove si afferma che "ritenendo erroneamente di non dover applicare la disciplina di protezione dei dati alle informazioni riconducibili agli individui inclusi nella sperimentazione, alcuni promotori invitano i centri a informare i pazienti interessati che i dati che li riguardano saranno trasmessi dal medico dello studio a chi lo ha commissionato esclusivamente in forma anonima. Questa indicazione, oltre a essere erronea, non consente alle persone interessate di comprendere quali siano i ruoli effettivamente svolti dal promotore e dagli altri soggetti, della cui collaborazione questo eventualmente si avvalga, riguardo al trattamento dei dati. Così formulata, l'informativa agli individui partecipanti in sperimentazioni cliniche è, quindi, inidonea ai sensi del Codice (art. 13); non permette altresì agli interessati di esprimere una volontà consapevole riguardo al fatto che i trattamenti effettuati presso il promotore o i soggetti che con esso eventualmente collaborano (anche al di fuori del territorio nazionale) concernono informazioni che, seppure codificate, come sopra evidenziato, sono riconducibili ai medesimi interessati. L'informativa da fornire agli interessati tramite i centri di sperimentazione deve invece comprendere, anche con formule sintetiche, ma pur sempre agevolmente comprensibili, indicazioni specifiche relative a:

- a) la natura dei dati trattati dal promotore e la circostanza che tali dati vengono trasmessi all'estero;
- b) il ruolo effettivamente svolto dal promotore riguardo al trattamento dei dati e le finalità e modalità di quest'ultimo;
- c) i soggetti o le categorie di soggetti ai quali i dati possono essere comunicati o che possono venirne a conoscenza in qualità di incaricati o di responsabili;

d) l'esercizio del diritto d'accesso e gli altri diritti in materia di dati personali nei confronti del promotore e degli altri soggetti eventualmente destinatari dei dati (articoli 7 e 8 del Codice)".³⁷

Un problema molto significativo, che riguarda una gran parte delle biobanche, riguarda la possibilità di effettuare, con campioni già immagazzinati, ulteriori ricerche rispetto a quelle inizialmente previste. Tale aspetto è affrontato separatamente nel paragrafo 7. Ovviamente il modello di consenso informato dovrà contenere esaurienti informazioni anche a questo proposito.

4. Peculiarità della ricerca con campioni biologici e livelli di consenso informato

Per individuare le modalità più idonee per l'informazione ai soggetti e la richiesta del loro consenso è utile ricordare alcune peculiarità della ricerca che utilizza campioni biologici.

Secondo alcuni autori, i soggetti che donano campioni destinati alla ricerca scientifica non possono essere considerati "soggetti di ricerca" allo stesso modo di coloro che partecipano a sperimentazioni cliniche con farmaci. Nel primo caso, infatti, non essendovi interventi diretti sul soggetto, rischi e benefici sono indiretti.

Un ulteriore aspetto riguarda l'imprevedibilità degli sviluppi della ricerca. Gli studi che utilizzano campioni biologici spesso coprono lunghi archi di tempo, durante i quali è assai probabile che emergano elementi imprevisi, sulla base dei quali la ricerca dovrà essere orientata. Le ricerche hanno dunque inevitabilmente una componente di imprevedibilità.

Questi due aspetti rendono difficilmente applicabile alla sperimentazione con campioni biologici la nozione di "consenso informato" con un significato assolutamente corrispondente a quello adottato in ambito clinico.

Nell'ambito della pratica e della sperimentazione cliniche, infatti, in genere si usa l'espressione "consenso informato" per indicare un ben preciso atto, libero e consapevole, da parte di un soggetto sufficientemente informato. Nel caso di campioni biologici l'atto ha inevitabilmente alcune caratteristiche differenti, e per questo motivo vari autori individuano diversi tipi o livelli di consenso informato.

Per esempio P. Lucas ne individua tre: permesso, assenso, consenso vero e proprio.³⁸

- Il "permesso" si applica quando i rischi fisici sono minimi o nulli e quando il beneficio individuale che ne può scaturire è limitato in termini di probabilità e/o rilevanza. Secondo Lucas gli studi che utilizzano campioni biologici possono essere ascritti a tale categoria.
- L'"assenso" ingloba ed include il permesso, ma richiede una più ampia comprensione di tutte le procedure e dei rischi associati. È il caso tipico di molte sperimentazioni che comportano rischi limitati.
- Un vero e proprio "consenso", come atto di adesione matura e consapevole, può essere attribuito ad un livello più profondo, che presuppone l'assenso, ed in cui la personalità individuale interviene con scelte consapevoli di altruismo, coerenti con i valori e l'impostazione di vita che si sono personalmente e liberamente scelti.

Si noti tuttavia che l'espressione "assenso" viene talvolta utilizzata con una connotazione differente, e cioè con riferimento ai minori o ai soggetti incapaci di esprimere il consenso, e per i quali il consenso viene espresso da chi esercita la potestà genitoriale o la rappresentanza legale. Tuttavia,

³⁷ Garante per la protezione dei dati personali. Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali. Deliberazione n. 52. 24 luglio 2008. *Cit.* Punto 7.

³⁸ Lucas P. Toward a tiered approach to consent in biomedical research. In: Árnason G, Nordal S, Árnason V. (Ed.). *Blood and data. Ethical, legal and social aspects of human genetic databases.* Published for the International ELSAGEN Conference, University of Iceland, Reykjavík. 25-28 August 2004. Reykjavík: University of Iceland Press & Centre for Ethics. 2004. p. 79-83.

anche per tali categorie di soggetti, se dotati di una pur ridotta capacità di comprendere e di esprimersi, è unanimemente riconosciuto come doveroso l'ottenimento di un loro "assenso", almeno in termini di una non opposizione in qualche forma manifestata.³⁹

5. Sulla "donazione" dei campioni biologici e sul valore sociale della ricerca con campioni biologici

Esiste un'abbondante letteratura sul valore etico, morale, antropologico e sociale del dono.

L'argomento è stato approfondito nella sociologia moderna in particolare dopo gli studi pubblicati da Marcel Mauss nella prima metà del Novecento.⁴⁰

Il "dono" può avere anche rilevanza sociale⁴¹, e pertanto deve essere accompagnato dal rispetto dei principi di solidarietà e socialità:

- Nel caso specifico qui in esame, la solidarietà implica la partecipazione alla ricerca con la speranza di fare del bene ad altri. La letteratura anglofona distingue a questo proposito tra "benevolent solidarity", in cui anche il donatore può essere tra i beneficiari, e "altruistic solidarity", in cui sono soltanto altre persone a trarre beneficio dalla donazione.^{42, 43}
- Il principio di socialità promuove l'equità nella distribuzione dei benefici. È dunque basato sulla giustizia distributiva, ed in particolare sul dovere morale delle "uguali opportunità".^{44, 45}

5. 1. La posizione di alcune istituzioni

Il dono dei campioni è stato proposto da diverse istituzioni.

Si riportano qui le "Raccomandazioni" espresse nello "Statement on benefit sharing" del Comitato Etico della Human Genome Organisation:

- "Siccome
 - ✓ tutti condividiamo un patrimonio genetico comune,
 - ✓ esistono diverse definizioni di comunità,
 - ✓ le comunità possono avere convinzioni differenti su cosa costituisca un beneficio, e
 - ✓ la ricerca genetica deve favorire la salute per tutti gli esseri umani,
- il Comitato Etico della HUGO raccomanda:
 - ✓ che tutta l'umanità condivida, e abbia accesso ai benefici della ricerca genetica,

³⁹ Deschênes M, Cardinal G, Knoppers BM, Glass KC. Human genetic research, DNA banking and consent: a question of "form"? *Clin Genet*, 2001;59(4):221-9.

⁴⁰ Mauss M. *Essai sur le don. Forme et raison de l'échange dans les sociétés archaïques*. Paris: Presses Universitaires de France. 2001 (1^a ed.: 1924).

⁴¹ Laberge C, Cambon-Thomsen A, Rial-Sebbag E, Duguet AM. Première partie. Éthique de la recherche, santé publique et recherche en génomique. In: Hervé C, Knoppers BM, Molinari PA, Moutel G, Grimaud MA (Ed.). *Éthique de la recherche et santé publique: où est-on? Actes du Colloque (Université René Descartes, Paris V, 13-14 décembre 2004)*. Paris: Dalloz. 2006. p. 15-65.

⁴² Titmuss RM. *The gift relationship: from human blood to social policy*. London: Allen and Unwin. 1970.

⁴³ Barens ME, Marchant GE. Genetic samples and genetic philanthropy. *Virtual Mentor*, 2004;6(11): pages not indicated. Disponibile: <http://virtualmentor.ama-assn.org/2004/11/pfor2-0411.html>.

⁴⁴ Rawls A. *Una teoria della giustizia*. Milano: Feltrinelli. 2001. 504 p. (Titolo originale: *A theory of justice*. Cambridge, MA: The Belknap Press. 1971).

⁴⁵ Rawls J. *Giustizia come equità. Una riformulazione*. (Trad. Rigamonti G., cur. Veca S.) Feltrinelli, Milano: Feltrinelli: 241+XVIII p. (Titolo originale: *Justice as fairness: a restatement*. Cambridge, MA: The Belknap Press. 2001).

- ✓ i benefici non siano limitati agli individui che hanno preso parte a tale ricerca,
- ✓ che vi sia con i gruppi o le comunità una discussione preventiva sul tema della condivisione dei benefici,
- ✓ che anche in assenza di profitti, si provveda ai benefici di salute immediati, così come determinati dalle necessità della comunità,
- ✓ al minimo, tutti i partecipanti alla ricerca debbano ricevere informazioni circa i risultati della ricerca ed un'indicazione della valutazione,
- ✓ che le entità a fini di lucro dedichino una percentuale (per es.: 1-3%) del loro profitto annuale netto a strutture sanitarie o a iniziative umanitarie⁴⁶.

Nel documento del Medical Research Council "Human tissue and biological samples for use in research; operational and ethical guidelines" si legge: "Raccomandiamo che i campioni dei tessuti donati per ricerca siano trattati come doni o elargizioni (...). Ciò è preferibile dal punto di vista etico e morale, perché favorisce la "relazione di dono" tra i partecipanti alla ricerca e gli scienziati, e sottolinea la motivazione altruistica per la partecipazione alla ricerca".⁴⁷

5. 2. Le biobanche come "organizzazioni filantropiche"

Il National Research Council ha individuato nelle organizzazioni filantropiche (Charitable Trust) una struttura legale adatta per gestire molti dei problemi posti dalle biobanche per quanto riguarda la salvaguardia dei diritti, il rispetto della proprietà, la distribuzione dei benefici.⁴⁸

Secondo tale modello, il donatore esprime formalmente la sua intenzione di trasferire all'organizzazione i suoi diritti di proprietà sul campione. L'organizzazione ha il dovere, legalmente stabilito, di utilizzare tale diritto a vantaggio di una precisa e specificata categoria di beneficiari.

Vari autori hanno visto nella struttura delle organizzazioni filantropiche un modello utile e flessibile con una serie di vantaggi, ed in particolare:^{49, 50}

- È rispettato e valorizzato l'altruismo che caratterizza ogni dono.
- L'organizzazione filantropica può dare alla categoria dei donatori un ruolo consultivo e di controllo.
- L'organizzazione filantropica può avere una stabilità maggiore rispetto a biobanche private, la cui esistenza può dipendere da fluttuazioni di mercato.

6. I rischi, il "rischio minimo" e la possibilità di identificare i dati

La ricerca con campioni biologici non è invasiva e pone quindi per i soggetti soltanto rischi di tipo indiretto, prevalentemente dovuti ad eventuali utilizzi impropri delle informazioni.

Per tale motivo molti ritengono che tutti i rischi dovuti alla ricerca con campioni biologici rientrino nella categoria dei cosiddetti "rischi minimi".

Il Royal College of Physicians di Londra assimila il "rischio minimo" al rischio associabile ad un prelievo di sangue oppure a rischi di entità un poco maggiore, ma meno probabili.⁵¹

⁴⁶ Human Genome Organisation (HUGO), Knoppers BM, Chadwick RF, Takebe H, Berg K, Cantu JM, Daar AS, Engels ES. Statement on benefit sharing. 9 April 2000. *Clin Genet*, 2000;58(5):364-6.

⁴⁷ Medical Research Council. Human tissue and biological samples for use in research: operational and ethical guidelines. London: MRC Ethics Series. 2001. Article 2.2.

⁴⁸ National Research Council, Committee on Genome Diversity. Evaluating human genetic diversity. Washington, DC: National Academy Press. 1997.

⁴⁹ Winickoff DE, Winickoff RN. The Charitable Trust as a model for genomic biobanks. *N Engl J Med*, 18 Sept. 2003;349(12):1180-4.

⁵⁰ Otten J, Wyle HR, Phelps GD, Winickoff DE, Winickoff RN. The Charitable Trust as a model for genomic biobanks (Correspondence and authors' reply). *N Engl J Med* 11 Jan. 2004;350(1):85-6.

Una misura quantitativa del “rischio minimo” è difficilmente attuabile. Nel caso specifico delle biobanche la difficoltà è accresciuta dal fatto che il “rischio minimo” è in genere definito in relazione a rischi indiretti.

Per un giudizio sull’opportunità di considerare “minimi” i rischi derivanti dall’utilizzo di campioni in banche biologiche pare opportuno considerare i seguenti elementi:

- I confini del “rischio minimo” e le soglie di accettabilità dovrebbero essere sempre valutati in relazione ai benefici associati.⁵² Ciò è sicuramente importante in generale ed anche specificamente per le biobanche: come per ogni ricerca scientifica, anche nella ricerca con campioni biologici i benefici devono essere superiori ai rischi.
- L’argomento del “rischio minimo” può facilmente essere considerato valido per quanto riguarda i rischi fisici diretti. Tuttavia, come si è già osservato, nel caso delle banche biologiche i rischi diretti sono esclusi poiché non si effettuano interventi diretti sul corpo. Intervengono però rischi il cui impatto può essere notevole per quanto riguarda la possibilità di diffusione di informazioni sensibili. Infatti, come già si ricordava a proposito dell’“eccezionalità genetica”, il dato genetico, per sua natura, porta informazioni assolutamente particolari e che non riguardano soltanto la singola persona: esse indicano infatti anche legami di discendenza biologica, legami di gruppo, predisposizioni a determinate patologie.
- A questo proposito giova anche ricordare che raramente i campioni biologici contenuti nelle biobanche sono anonimi o anonimizzati: nella maggior parte dei casi essi sono conservati con codici identificativi, senza scindere irreversibilmente il legame e vi è dunque la possibilità di conoscere il legame tra dato identificativo e soggetto.
 - ✓ A proposito dei dati né anonimi, né anonimizzati, il Garante per la protezione dei dati personali, riferendosi al caso delle sperimentazioni cliniche, osserva che “Sebbene sia previsto che soltanto ciascun centro abbia la disponibilità della lista che consente di associare il nominativo della persona al relativo codice identificativo e che il promotore non debba venire a conoscenza della sua identità, quest’ultimo, tramite propri collaboratori addetti al monitoraggio, nell’ambito delle visite effettuate presso il centro di sperimentazione volte a controllare che lo studio è effettuato in osservanza del protocollo, ha tuttavia accesso sotto il controllo dei medici alla documentazione sanitaria originale delle persone coinvolte nello studio (...), nonché alla lista contenete i dati nominativi degli interessati (...). Pertanto, le informazioni collegate al codice identificativo di ciascuno paziente sono da ritenersi dati personali idonei a rivelare lo stato di salute (...) del singolo interessato”.⁵³ Per tale motivo il Garante prescrive che a tali informazioni si applichino tutte le disposizioni previste per il trattamento dei dati sensibili previste dal “Codice in materia di protezione dei dati personali”⁵⁴ e dalle successive autorizzazioni specifiche.
 - ✓ Nel caso di informazioni o campioni anonimi o anonimizzati, ed anche quando ci si confronti con gruppi numerosi, non sono remote le possibilità di risalire al soggetto da cui il campione o il dato sensibile è originato, senza necessità di far ricorso a sofisticati algoritmi

⁵¹ The Royal College of Physicians. Research on Healthy Volunteers. *J R Coll Physicians Lond* 1986;20 (4):3-17.

⁵² Kopelman L. Minimal risk as an international ethical standard in research. *J Med Philos* 2004; 29(3):351-78.

⁵³ Garante per la protezione dei dati personali. Linee guida per il trattamento di dati personali nell’ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali. Deliberazione n. 52. 24 luglio 2008. *Cit.* Punto 3.

⁵⁴ Garante per la protezione dei dati personali. Decreto legislativo 30 giugno 2003 n. 196. Codice in materia di protezione dei dati personali. *Cit.* Art. 26.

o tecniche di “probabilistic matching”.⁵⁵ Tra gli esempi vi è il caso di un esperto di statistica, scettico verso questi argomenti, il quale fece una prova con un database contenente informazioni amministrative relative a centinaia di migliaia di persone residenti nel suo stesso Stato. Egli abitava in una grande città densamente popolata, e pensava di trovare un grande numero di persone sovrapponibili a se stesso per anno di nascita, sesso e codice postale. Con stupore constatò invece che gli individui identici per questi parametri erano soltanto cinque.⁵⁶

In ogni caso, anche quando l'entità dei rischi fosse limitata (o la loro probabilità scarsa) non si è esonerati dal dovere di individuare, comprendere ed affrontare i rischi con soluzioni adeguate e proporzionate.

7. Il consenso “ampio” ed il problema dell'uso di campioni biologici per finalità diverse da quelle della raccolta iniziale

7. 1. Il problema dell'utilizzo di campioni in studi inizialmente non previsti

Molti campioni conservati in biobanche italiane sono stati raccolti, in situazioni eterogenee, prima dell'istituzione dell'Autorità Garante per la Protezione dei Dati Personali ed in contesti in cui non era sempre ed ovunque ancora capillarmente diffusa la consapevolezza della necessità di curare in modo rigoroso l'informazione e l'ottenimento del consenso.

Il problema non è soltanto italiano: è avvertito ovunque ed affrontato in modalità diverse.⁵⁷ In un'analisi sulle norme che regolano l'attività delle biobanche, a proposito di eventuali utilizzi successivi, inizialmente impreveduti, si osserva infatti che: “paragoni sotto il profilo legale tra norme in paesi differenti sono laboriosi e ostacolano le generalizzazioni”.⁵⁸

Quando i campioni siano stati immagazzinati senza il consenso del soggetto, oppure con un consenso molto ampio per quanto riguarda eventuali utilizzi futuri, si pone quindi il problema della liceità dell'uso dei campioni.⁵⁹

Nel caso di eventuali utilizzi, per scopi di ricerca inizialmente non previsti, di campioni precedentemente raccolti, sono infatti evidenti i conflitti tra diverse esigenze cui si faceva riferimento inizialmente: tutela dei dati personali, autonomia dei soggetti, interessi della ricerca, interessi sociali nell'avanzamento complessivo delle conoscenze, mantenimento della fiducia da parte del pubblico verso i ricercatori e verso le istituzioni.

La difficoltà pratica è evidente: molto spesso, ed in particolare quando il tempo intercorso tra la raccolta e l'eventuale utilizzo è lungo, risulta estremamente difficoltoso o addirittura impossibile ricontattare i soggetti. D'altra parte, la scelta apparentemente più rispettosa dei diritti individuali (e cioè l'utilizzo dei soli campioni per i quali risultino fattibili un ulteriore contatto e l'ottenimento di un nuovo consenso informato) potrebbe sminuire notevolmente la validità di uno studio scientifico, in quanto introduce bias di selezione.

⁵⁵ Lowrance WW, Collins FS. Identifiability in genomic research. *Science*, 3 Aug. 2007;317(5838):600-2.

⁵⁶ Iezzoni LI. Ethical considerations in conducting health-care research: protecting privacy. In: Danis M, Clancy C, Churchill LR. (Eds.). *Ethical dimensions in health policy*. New York: Oxford University Press. 2002. p. 355-77.

⁵⁷ Knoppers BM. Biobanking: International norms. *J Law Med Ethics*, 2005;33(1):7-14.

⁵⁸ Van Veen EB. Human tissue bank regulations. *Nat Biotech*, 2006;24(5):496-7.

⁵⁹ Greely HT. Breaking the stalemate: a prospective regulatory framework for unforeseen research uses of human tissue samples and health information. *Wake Forest Law Rev*, 1999;34(3):737-66.

La soluzione più ovvia per cercare di affrontare complessivamente le varie sfaccettature del problema potrebbe essere l'ottenimento da parte dei soggetti donatori un consenso "ampio", che non precluda la possibilità di ricerche future.

Non tutti però giudicano accettabile il consenso ampio, e le proposte coprono tutte le possibili posizioni intermedie tra i due estremi: dal consenso specifico per un singolo studio al consenso ampio per eventuali studi futuri non prevedibili al momento della raccolta del campione.^{60, 61}

7. 2. Argomenti a favore e contro il consenso ampio

In genere si portano due principali argomenti per giustificare il ricorso al consenso ampio.⁶²

Il primo è il fatto che, per ragioni pratiche, spesso è assai difficile, o addirittura impossibile, raccogliere il consenso per successive ricerche con campioni biologici già raccolti.

Il secondo è il fatto che i rischi per i soggetti donatori sono estremamente limitati o addirittura assenti.

Ulteriori argomenti portati dai fautori del consenso ampio riguardano anche il fatto che in alcuni casi, per particolari situazioni personali o familiari, un eventuale ulteriore contatto potrebbe essere inopportuno oppure addirittura nocivo per il soggetto.

Le maggiori critiche al consenso ampio riguardano il fatto che una formulazione generica rischia di vanificare il significato stesso del consenso, che, per sua natura, presuppone un'informazione precisa.⁶³

7. 3. Esempi di istituzioni favorevoli al consenso ampio

7. 3. 1. Commissioni e Comitati

Il consenso "ampio" (o "aperto" o "generico") è stato proposto in sedi autorevoli. L'Organizzazione Mondiale della Sanità lo considera "l'approccio più efficace ed economico".⁶⁴

Tale posizione è condivisa dal comitato etico della Human Genome Organisation (HUGO)⁶⁵, dalla Commissione Europea⁶⁶, dai Comitati Nazionali di Bioetica di vari Paesi (per esempio, in una lista

⁶⁰ Shickle D. The consent problem within DNA biobanks. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Research*, 2006;37:503-19.

⁶¹ Giroux MT. L'utilisation secondaire du don à des fins de recherche: du consentement spécifique au consentement général. In: Hervé BM, Knoppers BM, Molinari PA, Grimaud MA. *Systèmes de santé et circulation de l'information: encadrement éthique et juridique*. Paris: Dalloz. 2007. p. 29-42.

⁶² Clayton EW. Informed consent and biobanks. *J Law Med Ethics*, 2005;33(1):15-21.

⁶³ Clayton EW, Steinberg KK, Khoury MJ, Thomson EJ, Andrews LB, Ellis Khan MJ, Kopelman L, Weiss Joan O. Informed consent for genetic research on stored tissue samples. *JAMA*, 13 Dec. 1995;274(22):1786-92.

⁶⁴ World Health Organization, Human Genetic Programme. Proposed international guidelines on ethical issues in medical genetics and genetics services. Geneva: World Health Organization. 1998.

⁶⁵ Human Genome Organisation (HUGO). Statement on human genomic databases. December 2002. Disponibile: www.hugo-international.org/img/genomic_2002.pdf.

⁶⁶ Commissione delle Comunità Europee. Ethical, legal and social aspects of genetic testing: research, development and clinical applications. Conference on the ethical, legal and social aspects of genetic testing. Brussels, 6-7 May 2004. 2004. Disponibile: europa.eu.int/comm/research/conferences/2004/genetic/pdf/report_en.pdf.

non esaustiva: l'Etiske Rad danese⁶⁷, il Comité Consultatif National d'Éthique pur les Sciences de la Vie et de la Santé francese⁶⁸, il Nationaler Ethikrat tedesco⁶⁹).

L'approccio del consenso ampio pare conforme alla "Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina" del Consiglio d'Europa⁷⁰, ed in particolare con il punto 137 del "Rapporto esplicativo" alla stessa Convenzione⁷¹, dove si prevede, per particolari condizioni, la possibilità di utilizzare campioni biologici conservati in biobanche in assenza di consenso del soggetto: "Le disposizioni per l'informazione ed il consenso possono variare secondo le circostanze, consentendo così flessibilità poiché il consenso espresso di un individuo per l'utilizzo di parti del suo corpo non è sistematicamente necessario. Pertanto, talvolta, non sarà possibile, o molto difficile, trovare persone interessate al fine di chiedere loro il consenso. In alcuni casi, sarà sufficiente che il paziente o il suo o la sua rappresentante, debitamente informato (per esempio, mediante opuscoli dati a mano alla persona interessata in ospedale), non abbiano espresso la loro opposizione. In altri casi, a seconda della natura dell'uso al quale saranno soggette la parti rimosse, sarà necessario un consenso esplicito e specifico, specialmente dove sono raccolte informazioni sensibili di individui identificabili".

In Italia la "Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina" è stata ratificata con la legge 28 marzo 2001 n. 145.⁷² A tutt'oggi lo strumento di ratifica non è però stato depositato presso il Consiglio d'Europa, e quindi formalmente non è valido.

Tale posizione è confermata anche nella Raccomandazione Rec(2006)4⁷³, dello stesso Consiglio d'Europa, sulla ricerca su campioni biologici di origine umana, adottata 10 anni dopo la "Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina".

Come esemplificazione di posizioni particolarmente aperte verso il consenso ampio da parte di Comitati Nazionali di Bioetica, si può considerare il caso danese. Nel già citato documento

⁶⁷ Det Etiske Rad (The Danish Council of Ethics). 1996. Health Science Information Banks - Biobanks. Disponibile: www.etiskraad.dk.

⁶⁸ Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la vie et de la Santé (CCNE). Avis n.77. Problèmes éthiques posés par les collections de matériel biologique et les données d'information associées: "Biobanques", "biothèques". 10/2007. Disponibile: www.ccne-ethique.fr/docs/fr/avis077.pdf.

⁶⁹ Nationaler Ethikrat. Biobanks for research. 17/05/2004. Disponibile: www.ethikrat.org/_english/publications/opinion_biobanks-for-research.pdf.

⁷⁰ Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and the Dignity of the Human Being with regards to the application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Strasbourg: Directorate of Legal Affairs. November 19, 1996. DIR/JUR (96)14. Disponibile: <http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/164.htm>.

⁷¹ Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and the Dignity of the Human Being with regards to the application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Explanatory report. Disponibile: <http://conventions.coe.int/Treaty/EN/Reports/Html/164.htm>.

⁷² Parlamento Italiano. Legge 28 marzo 2001, n. 145. Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina. Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, fatta ad Oviedo il 4 aprile 1997. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*, Serie Generale, n. 95. 24 aprile 2001.

⁷³ Council of Europe. Recommendation Rec(2006)4 of the Committee of Ministers to Member States on research on biological materials of human origins. 15 March 2006. Disponibile: www.coe.int/t/e/legal_affairs/legal_cooperation/bioethics/texts_and_documents/Rec_2006_4.pdf.

intitolato “Health Science Information Banks - Biobanks”, si assume, infatti, una posizione molto aperta. Nella sintesi del documento si legge che “La raccolta di materiale per le biobanche non richiede consenso per l’immagazzinamento di materiale estratto in contesto diagnostico ed il suo successivo uso per altri scopi [...]. Se il materiale o l’informazione proveniente dalla biobanca è utilizzata in un progetto di ricerca, è richiesta l’ulteriore approvazione della ricerca da parte del comitato etico, sebbene non necessariamente il consenso della persona da cui tale materiale o informazione ha origine”. Riferendosi specificamente alle banche di campioni biologici (e non ad archivi sanitari di altro tipo, anch’essi oggetto del documento danese), nel capitolo 3 si ribadisce: “Le banche biologiche comprendono collezioni di biomateriale umano conservato per scopi diagnostici o terapeutici. Le banche biologiche sono accomunate dal fatto che, una volta che l’approvazione dal comitato etico scientifico e in casi speciali dai singoli pazienti è stato ottenuto, il materiale raccolto può essere usato per altri scopi rispetto a quelli stabiliti quando il materiale era stato raccolto”. Inoltre, al capitolo 4, esaminando i vari aspetti della tutela dell’individuo, il Comitato Etico danese afferma che “L’informazione o il materiale da una biobanca può essere passato a un nuovo sito di immagazzinamento con altre potenziali applicazioni”. Nel sesto capitolo il Comitato Etico danese precisa che non occorre richiedere un consenso specifico per tale eventuale passaggio, indicando con precisione gli utilizzi cui si intende destinare il campione, ma è sufficiente informare inizialmente il soggetto che la possibilità del passaggio esiste: “Per mezzo di informazioni generali scritte, il singolo paziente deve essere informato che i campioni di sangue, tessuto, etc. dati per uso diagnostico possono essere eventualmente inclusi in una biobanca in un altro momento ed usati in un contesto didattico, di ricerca, e così via”. La posizione del Comitato danese può suscitare perplessità. I principi più generali che si possono trovare nei principali documenti internazionali richiedono infatti che il consenso sia dato esplicitamente per ogni uso specifico, e non sia sufficiente un consenso assai generico verso ipotetici ed imprecisati utilizzi. Secondo il Comitato danese invece potrebbe non occorrere il consenso del soggetto né per l’utilizzo dei campioni per scopi di ricerca o “per altri scopi” rispetto a quelli inizialmente stabiliti, né per il passaggio dei campioni stessi ad altri centri o a progetti di ricerca diversi da quelli inizialmente indicati.

7. 3. 2. *La legge 147/2007 spagnola*

Il capitolo IV della “Ley de Investigación Biomedica”⁷⁴ approvata dal Parlamento spagnolo il 3 luglio 2007 è dedicato alla biobanche. La legge ha suscitato interesse anche oltre i confini nazionali perché prevede esplicitamente la possibilità di un consenso ampio. Nel preambolo si precisa che il quadro legislativo è incentrato sul consenso del donatore e sull’informazione che a questi deve essere fornita per assicurare la validità del consenso. Nell’articolo 3 si definisce “biobanca” una “istituzione non-profit, pubblica o privata, che conserva una collezione di campioni biologici per scopi di diagnosi o ricerca biomedica, concepita come un’unità tecnica con criteri di qualità, organizzazione e scopo comuni”. Gli articoli dal 58 al 62 regolano le modalità per ottenere, conservare, utilizzare e trasferire campioni. Si afferma il dovere di tutelare adeguatamente i singoli individui, ma si insiste anche sulle esigenze della moderna ricerca, che dall’era della genetica è passata all’era della genomica ed ora della post-genomica. La legge propone una soluzione “flessibile, mediana” tra il consenso specifico ed il consenso aperto. La legge prevede che il soggetto possa, con il consenso iniziale, esprimere il consenso anche per ricerche successive “correlate a quella inizialmente proposta” e che tali ricerche possano essere eseguite anche da équipes di ricercatori diverse da quella che ha inizialmente raccolto il campione. La legge non specifica quale debba essere la relazione tra la ricerca iniziale e quelle successive.

⁷⁴ Rey de España. Ley 147/2007, de 3 Julio, de investigación biomedical. *Boletín Oficial del Estado*, 4 Julio 2007;159:28826-8.

La legge contiene inoltre disposizioni per l'utilizzo a fini scientifici di campioni raccolti prima dell'entrata in vigore. In tal caso i campioni possono essere utilizzati se ci si trova in una seguenti circostanze:

- Il soggetto ha espresso il consenso.
- I campioni sono anonimizzati.
- In assenza di consenso se l'ottenimento del consenso comporta uno "sforzo irragionevole" (all'articolo 3.i definito come "sproporzionato dispendio di tempo, lavoro o altri costi").
- Il soggetto è deceduto o irreperibile.

In tali casi occorre l'approvazione da parte del Comitato Etico competente, che dovrà verificare che:

- La ricerca sia di interesse generale.
- La mancanza di dati renda la ricerca impossibile o meno efficace.
- Non vi sia esplicita obiezione alla ricerca.
- Sia tutelata la confidenzialità dei dati individuali.

7. 4. Il problema del periodo di conservazione

La legittimità del consenso ampio è inevitabilmente collegata alla possibilità di conservare i campioni anche per attività successive rispetto a quella per cui è avvenuta la raccolta iniziale.

Questo aspetto è affrontato, tra l'altro nel "Provvedimento 22 febbraio 2007. Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici"⁷⁵ e nelle successive "Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali. Deliberazione n. 52. 24 luglio 2008". In base a quest'ultimo documento "i dati e i campioni biologici delle persone che si sottopongono alle sperimentazioni devono essere conservati per un arco di tempo non superiore a quello necessario per conseguire le finalità per le quali sono stati raccolti e trattati (art. 11, comma 1, lett. e) del Codice, aut. cit. del 22 febbraio 2007, doc. web n. 1389918). Al riguardo, la normativa applicabile alle sperimentazioni cliniche prevede che i documenti essenziali relativi allo studio (compresa la documentazione medica riferita ai singoli individui) debbano essere conservati presso il promotore e i centri partecipanti per almeno sette anni dopo il completamento della sperimentazione, ovvero per un periodo di tempo considerevolmente più lungo in conformità alla disciplina applicabile o agli accordi intervenuti il promotore medesimo e centri partecipanti (art. 18 d.lg. n. 200/2007; d.lg. n. 219/2006, all. 1, punto 5.2, lett. c); d.m. 15 luglio 1997, all. 1/4B, punti 4.9.4 e 4.9.5 e all. 1/5A, punti 5.5.11 e 5.5.12). In termini generali, in applicazione della disposizione del Codice sopra richiamata sulla durata di conservazione, i dati devono essere conservati presso i soggetti esterni che eventualmente collaborano con il promotore per la gestione e l'analisi statistica, per il solo periodo di tempo non superiore a quello necessario per definire il rapporto finale della sperimentazione o pubblicare i risultati dello studio. (...). I promotori di uno studio clinico possono utilizzare lecitamente in future attività di studio e di ricerca i dati e i campioni biologici riconducibili a ciascuna delle persone coinvolte, anche avvalendosi dei soggetti esterni che hanno collaborato con essi per l'esecuzione della sperimentazione, a condizione che gli interessati ne siano stati previamente e adeguatamente informati e abbiano manifestato per iscritto un consenso specifico e distinto rispetto a quello manifestato per lo studio principale (artt. 11, comma 1, lett. e), 13, 23, 26 e 99 del Codice; aut. del 22 febbraio 2007, doc. web n. 1389918)"⁷⁶.

Sebbene non espressamente esplicitato dal Garante, l'affermazione restrittiva che sembrerebbe vincolare la durata di conservazione del campione alla sperimentazione per cui esso è stato raccolto,

⁷⁵ Garante per la protezione dei dati personali. Provvedimento 22 febbraio 2007. Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici. *Cit.* Punto 8.

⁷⁶ Garante per la protezione dei dati personali. Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali. Deliberazione n. 52. 24 luglio 2008. *Cit.* Punto 11.

viene in genere interpretata con qualche maggiore apertura, e cioè intendendo per “sperimentazione” la “tipologia di sperimentazione”, e cioè utilizzi correlati, per natura e per fine, allo scopo per il quale il campione è stato prelevato e raccolto.

7. 5. Eccezioni al consenso

Rifacendosi ai principi classici della bioetica nordamericana formulati da T. L. Beauchamp e J. F. Childress, il consenso informato è direttamente collegato al principio di autonomia.⁷⁷

Esso può essere considerato un dovere “prima facie”. Come è noto per doveri “prima facie” si intendono, secondo la definizione formulata per la prima volta da W. D. Ross, doveri vincolanti in tutte le circostanze, a meno che essi non entrino in conflitto con doveri di eguale importanza nella situazione concreta che si deve fronteggiare. In tal caso, secondo l’autore, si dovrebbe ricorrere a doveri “attuali”, da assolversi nella situazione concreta e derivanti dal bilanciamento che, limitatamente al caso specifico, si può operare tra i doveri “prima facie”.⁷⁸

Secondo gli stessi T. L. Beauchamp e J. F. Childress le condizioni che giustificano il “bilanciamento” tra valore ed il mancato rispetto di doveri “prima facie” sono:

- L’obiettivo morale che giustifica il mancato rispetto deve avere una realistica possibilità di essere raggiunto.
- Il mancato rispetto del dovere “prima facie” deve essere necessario nella circostanza specifica, nel senso che non vi siano alternative moralmente preferibili.
- La forma del mancato rispetto deve essere la minima possibile compatibilmente con il raggiungimento dell’obiettivo.
- L’agente deve cercare di minimizzare gli effetti del mancato rispetto.

7. 5. 1. Le condizioni stabilite in Italia dal Garante per la Protezione dei Dati Personali

Secondo l’articolo 110 del “Decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196. Codice in materia di dati personali”, “il consenso dell’interessato per il trattamento dei dati idonei a rivelare lo stato di salute, finalizzato a scopi di ricerca scientifica in campo medico, biomedico o epidemiologico, non è necessario quando la ricerca è prevista da un’espressa disposizione di legge che prevede specificamente il trattamento, ovvero rientra in un programma di ricerca biomedica o sanitaria previsto ai sensi dell’articolo 12-bis del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, e successive modificazioni, e per il quale sono decorsi quarantacinque giorni dalla comunicazione al Garante ai sensi dell’articolo 39. Il consenso non è inoltre necessario quando a causa di particolari ragioni non è possibile informare gli interessati e il programma di ricerca è oggetto di motivato parere favorevole del competente comitato etico a livello territoriale ed è autorizzato dal Garante anche ai sensi dell’articolo 40.”⁷⁹

Secondo il punto 13 delle “Linee guida per il trattamento di dati personali nell’ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali”, “in presenza di particolari e comprovate circostanze (di carattere etico, metodologico o di impossibilità organizzativa), dalle quali derivi l’impossibilità di informare gli interessati, il trattamento può essere effettuato, anche in assenza del loro consenso, a condizione che il programma di ricerca sia stato oggetto di motivato parere favorevole del competente comitato etico e venga ottenuta l’autorizzazione del Garante, che può essere rilasciata anche con provvedimenti di carattere generale, relativi a determinate categorie di titolari o di trattamenti (articoli 110 ult. parte e 40 del Codice). Si pensi, ad esempio, ad alcuni studi di tipo

⁷⁷ Beauchamp T, Childress JF. Principles of biomedical ethics. Oxford and New York: Oxford University Press. 2001 (5^a ed., 1^a ed.: 1978).

⁷⁸ Ross WD. The foundations of ethics. Oxford: Clarendon Press. 1939.

⁷⁹ Garante per la protezione dei dati personali. Decreto legislativo 30 giugno 2003 n. 196. Codice in materia di protezione dei dati personali. *Cit.* Art. 110.

retrospettivo in cui il tempo trascorso dal momento in cui i dati da analizzare sono stati raccolti, l'entità del campione da selezionare e le caratteristiche sulla base delle quali viene effettuato il campionamento (ad esempio, un gruppo di persone affette da patologie ad alta incidenza di mortalità) possono rendere ragionevolmente impossibile raggiungere gli interessati e fornire loro un'adeguata informativa".⁸⁰

7. 5. 2. *Le regole negli Stati Uniti d'America*

Come è noto, negli Stati Uniti si fa riferimento alla "Common Rule", cioè ad un insieme di regolamenti federali raccolti nel "Code of Federal Regulations" (C.F.R.), ed in particolare ai capitoli 45 ("C.F.R. 45: Benessere pubblico") e 46 ("C.F.R. 46: Protezione dei soggetti umani").

Secondo il C.F.R. per la ricerca con campioni biologici vi può essere una deroga al requisito del consenso informato se sono rispettati quattro criteri:

- 1) la ricerca comporta un rischio minimo per il soggetto;
- 2) i diritti ed il benessere del soggetto non sono intaccati dalla deroga;
- 3) la ricerca non è praticabile senza la deroga;
- 4) quando appropriato, il ricercatore fornirà ai soggetti informazioni aggiuntive sulla ricerca dopo la loro partecipazione.⁸¹

7. 5. 3. *Le proposte di alcuni autori*

Nel 1979 A. Meisel⁸² individuava quattro categorie di eccezioni all'esigenza del consenso informato: emergenza, incompetenza, rinuncia, privilegio terapeutico.

- L'esenzione per emergenza si applica in situazioni di pericolo nelle quali il soggetto non può ricevere informazioni oppure non può esprimere il consenso. Nelle situazioni di emergenza si considera il soggetto temporaneamente impossibilitato ed esprimere il consenso e si agisce ritenendo verosimile che il soggetto in pericolo darebbe il consenso se fosse in grado di esprimerlo. Tale situazione è tuttavia assai improbabile per le biobanche.
- La seconda situazione riguarda i soggetti incapaci di esprimere il consenso ed è invece una situazione diffusa e con la quale ci si deve spesso confrontare quando si vogliono raccogliere, conservare ed utilizzare campioni biologici. Nel caso di sistemi "opt-in" in genere non vengono inclusi soggetti incapaci di esprimere il consenso, se non in presenza di un valido consenso da parte del rappresentante legale. Il sistema "opt-out" è invece più problematico, in quanto, sotto il profilo dell'etica, ha una sua legittimazione proprio sulla possibilità per il soggetto di ricevere informazioni e di scegliere liberamente, ma attivamente, se desidera essere escluso. (Come è noto, "opt-in" indica il sistema in cui il soggetto esprime in modo esplicito la volontà di partecipare, mentre "opt-out" è il sistema in cui si presuppone che il soggetto abbia intenzione di partecipare: in questo secondo caso si applica quindi il "silenzio-assenso" ed il rifiuto alla partecipazione necessita di una dichiarazione esplicita. Secondo alcuni autori, il sistema opt-out, adottato per esempio in Svezia, è più appropriato per rispettare l'autonomia individuale)^{83, 84, 85}.

⁸⁰ Garante per la protezione dei dati personali. Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali. Deliberazione n. 52. 24 luglio 2008. *Cit.* Punto 11.

⁸¹ United States of America. 45 C.F.R. § 46.116(d). 1998.

⁸² Meisel A. The 'exceptions' to the informed consent doctrine: striking a balance between competing values in medical decision-making. *Wisconsin Law Review*, 1979;2:423-88.

⁸³ Johnsson L, Hansson MG, Eriksson S, Helgesson G. Patients' refusal to consent to storage and use of samples in Swedish biobanks: cross sectional study. *Br Med J* 10 Jul. 2008;337:a345.

⁸⁴ Laurie G. Evidence of support for biobanking practices. *Br Med J* 10 Jul. 2008;337: a337.

- La rinuncia ad esprimere il consenso, se liberamente scelta, non costituisce una violazione dell'autonomia. G. Dworkin osserva infatti che "se un paziente ha consapevolmente e liberamente richiesto di non essere informato o consultato a proposito dei trattamenti che lo riguardano, cercare di ottenere il consenso costituirebbe una violazione dell'autonomia".⁸⁶
- Il cosiddetto "privilegio terapeutico" ha alcune analogie con la rinuncia, ma con una differenza fondamentale: in questo caso, infatti, non è il soggetto a decidere di non voler essere informato, bensì una terza parte, che ritiene nocivo per il soggetto fornire informazioni e chiedere informazioni. È questa la situazione più problematica, in cui potrebbe esservi un conflitto tra l'autonomia del soggetto e ciò che un altro individuo considera come suo migliore interesse.

Secondo Hansson et al.⁸⁷ il consenso ampio è un'espressione dell'autonomia del soggetto ed accettabile purché siano rispettate tre condizioni:

- Le informazioni personali siano trattate con la dovuta riservatezza.
- Ai donatori sia assicurato il diritto di ritirare il consenso.
- Ogni nuovo studio sia approvato dal comitato etico.

Nell'articolo "Informed consent in medical research: Journals should not publish research to which patients have not given fully informed consent – with three exceptions"⁸⁸ L. Doyal riferisce tre argomenti sollevati da alcuni ricercatori contro il consenso informato:

- L'eccesso di informazioni su finalità, metodi, rischi può generare eccessive preoccupazioni.
- Il consenso informato è certamente necessario quando i soggetti sono esposti a rischi considerevoli. Non è invece necessario quando il rischio è trascurabile, specialmente nel caso che l'ottenimento del consenso informato possa diminuire il rigore metodologico del protocollo.
- L'avanzamento delle conoscenze utili alla collettività può essere rallentato in modo inaccettabile da un'eccessiva enfasi sui diritti individuali.

Secondo Doyal tali argomenti sono inadeguati, e derivano da una forma ormai superata di paternalismo. A tali argomenti, infatti, Doyal risponde rispettivamente:

- Se i soggetti percepiscono di non essere stati informati adeguatamente su alcuni aspetti, il danno che ne consegue, e la preoccupazione generata nei soggetti può essere superiore a quella generata da un'informazione iniziale completa.
- Il fatto che i rischi siano trascurabili non giustifica il fatto che non vengano comunicati. La soglia di rischio accettabile è soggettiva.
- Non sono accettabili compromessi tra diritti individuali e bene collettivo.

Tuttavia, secondo Doyal, si possono individuare tre situazioni in cui i comitati etici potrebbero autorizzare ricerche senza che i ricercatori abbiano ottenuto il consenso informato. Esse sono:

- Ricerche con soggetti incapaci di esprimere il consenso. L'esclusione di soggetti incapaci di esprimere il consenso può infatti comportare anche l'esclusione da eventuali benefici nonché l'impossibilità di ottenere informazioni utili per la particolare categoria. Le condizioni per autorizzare una ricerca in assenza di consenso informato con soggetti incapaci di esprimere il consenso sono:
 - ✓ Dalla ricerca si devono attendere importanti benefici.

⁸⁵ Johnsson L, Hansson MG, Eriksson S, Helgesson G. Opt-out from biobanks better respects patients' autonomy. *Br Med J* 13 Sep. 2008;337: a1580.

⁸⁶ Dworkin G. *The theory and practice of autonomy*. Cambridge: Cambridge University Press. 1989. p. 118.

⁸⁷ Hansson MG, Dillner J, Bartram CR, Carlson JA, Helgeson G. Should donors be allowed to give broad consent to future biobank research? *Lancet Oncol*, 2006;7(2):266-9.

⁸⁸ Doyal L. Informed consent in medical research: Journals should not publish research to which patients have not given fully informed consent – with three exceptions. *Br Med J*, 12 Apr. 1997;314(7087):1107-11.

- ✓ Deve essere impossibile condurre la ricerca su soggetti capaci di esprimere il consenso.
- ✓ I rischi causati dalla sperimentazione devono essere minimi in relazione al trattamento standard.
- ✓ Nel caso di minori, vi deve essere il consenso da parte di chi esercita la potestà genitoriale o esercita la legale rappresentanza.
- ✓ Viene chiesto l'“assenso” a familiari o a chi ha il soggetto in cura, dopo aver dato tutte le informazioni che si darebbero ad un soggetto in grado di esprimere il consenso. Tale “assenso” può non essere indispensabile nel caso di sperimentazione terapeutica con un rischio minimo rispetto a quello associato alla terapia standard. (per es. nel caso di trattamenti in emergenza).
- ✓ Gli scopi ed i metodi della ricerca vengano descritti al termine della ricerca ai soggetti che nel frattempo avessero riacquisito capacità di esprimere un valido consenso.
- Ricerche che utilizzano solo dati clinici precedentemente registrati. È il caso tipico di ricerche epidemiologiche dalle quali si attendono benefici, per le quali risulta impossibile ottenere il consenso e che non comportano rischi e conseguenze per i soggetti. Anche in questo caso vi sono requisiti minimi da rispettare:
 - ✓ L'accesso ai dati clinici deve essere indispensabile per l'ottenimento dei risultati della ricerca e non è possibile ottenere il consenso.
 - ✓ La ricerca è scientificamente valida.
 - ✓ La ricerca riguarda politiche o iniziative preventive o terapeutiche dalle quali potranno trarre beneficio i soggetti i cui dati sono studiati.
 - ✓ I dati identificativi devono essere rimossi. Se ciò non è possibile, i risultati dovranno essere comunque presentati in modo che non si possa risalire ai soggetti.
 - ✓ L'accesso sia limitato a specifiche categorie di informazioni, precedentemente approvate dal comitato etico competente.
 - ✓ Vi sia l'autorizzazione da parte del medico che assiste il soggetto e, a seconda del tipo di record e di accesso, della persona responsabile della sua cura.
 - ✓ I ricercatori siano informati sui loro doveri rispetto alla tutela dei dati personali.
- Ricerche con tessuti da donatori anonimi. Il terzo caso in cui si possono effettuare ricerche in assenza di consenso informato riguarda i campioni raccolti in modo anonimo. Ciò si può verificare, per esempio, nel caso di scarti di interventi chirurgici. Ovviamente condizione necessaria è che la ricerca sia conforme ai principi di etica cui devono attenersi tutte le ricerche. Questa terza situazione non si applica a ricerche sulle cause genetiche di predisposizione alle malattie in cui il materiale non è stato completamente anonimizzato e vi è una qualsiasi possibilità di contattare i soggetti. In tali circostanze il consenso deve essere sempre ottenuto.

In appendice 3 è riprodotta una tabella riassuntiva proposta da G. Helgesson et al. nelle diverse circostanze ipotizzabili.⁸⁹

Secondo Helgesson e coautori “si dovrebbero permettere analisi genetiche su campioni identificabili senza un (nuovo) consenso” purché lo studio non sia “particolarmente problematico (*particularly sensitive*), ed a condizione che (i) si mantengano rigide procedure di codificazione, (ii) per ogni trattamento di dati sensibili si applichino le leggi sulla privacy, (iii) siano in gioco ricerche vitali”. Secondo Helgesson et al. la proposta di consentire, in determinate condizioni, la ricerca su campioni biologici in assenza di consenso informato sarebbe conforme all'articolo 137 del “Rapporto esplicativo” alla “Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina”.⁹⁰ La proposta di

⁸⁹ Helgesson G, Dillner J, Carlson J, Bartram CR, Hansson MG. Ethical framework for previously collected biobank samples. *Nat Biotech*, 2007;25(9):973-6.

⁹⁰ Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and the Dignity of the Human Being with regards to the application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and

Helgesson e coautori ha però suscitato un vivace dibattito,⁹¹ ed in particolare alcuni autori hanno contestato l'interpretazione fornita da Helgesson et al. alla posizione del Consiglio d'Europa. Si è infatti fatto presente che la posizione del Consiglio d'Europa dovrebbe essere valutata considerando non soltanto il "Rapporto esplicativo", bensì anche gli articoli 21 e 22 della "Raccomandazione (2006)4" dello stesso Consiglio, che pare più prudente.⁹² Nella proposta di Helgesson et al. sono stati anche individuati rischi ed ambiguità (per esempio nella genericità dell'espressione "particularly sensitive"), tanto da far ritenere la proposta "nociva per la fiducia da parte del pubblico nell'impresa scientifica".^{93,94}

8. Soggetti incapaci di esprimere il consenso

Il problema del trattamento e della sperimentazione con soggetti che non sono in grado o non hanno la possibilità di esprimere, per motivi fisici o legali, un valido consenso è assai vasto e non è questa la sede per affrontarlo nella sua interezza.

Un documento sul tema è stato pubblicato dall'Istituto Superiore di Sanità nel 2008⁹⁵ e ad esso si rimanda sia per una rassegna sull'argomento, sia per proposte operative. In estrema sintesi, gli aspetti più rilevanti espressi nel documento dell'Istituto Superiore di Sanità possono essere sintetizzati schematicamente nel modo seguente:

- Per molto tempo vi è stata la tendenza ad escludere da progetti di ricerca i soggetti incapaci di esprimere il consenso. Tuttavia, tale politica, pur essendo volta alla doverosa tutela dei soggetti, può comportare per loro un danno: infatti l'esclusione comporta certamente una protezione da rischi, ma anche l'esclusione da eventuali benefici della sperimentazione e l'impossibilità di ottenere dati scientifici specifici per la categoria.
- È opportuno che, nel caso di incertezza circa le capacità di un soggetto di comprendere le informazioni necessarie e di esprimere un consenso libero e consapevole, si adottino procedure adeguate per una valutazione, nei limiti del possibile, quantitativa delle capacità del soggetto.
- Il consenso informato non è uno strumento burocratico. Nondimeno, esso ha un valore anche legale deve rispettare anche regole formali. Per questo motivo, nel caso di soggetti incapaci di esprimere il consenso, è valido soltanto il consenso informato espresso dal legale rappresentante o dall'amministratore di sostegno. L'acquisizione delle opinioni e del consenso informato espressi da familiari, caregivers, persone emotivamente ed affettivamente vicine è certamente auspicabile, ed anzi doveroso, affinché il soggetto sia inserito in un contesto collaborativi e solidale. Tale consenso non ha però valore legale.
- Il coinvolgimento nei processi decisionali dei soggetti incapaci di esprimere il consenso deve comunque, ove possibile ed in base alle condizioni specifiche del soggetto, essere incoraggiato.

Biomedicine. Explanatory report. <http://conventions.coe.int/Treaty/EN/Reports/Html/164.htm>. Art. 137.

⁹¹ Lwoff L. Ethics of research on human biological materials. *Nat Biotech*, 2008;26(1):29-30.

⁹² Council of Europe. Recommendation Rec(2006)4 of the Committee of Ministers to Member States on research on biological materials of human origins. 15 March 2006. Disponibile: www.coe.int/t/e/legal_affairs/legal_cooperation/bioethics/texts_and_documents/Rec_2006_4.pdf.

Art. 21 e 22.

⁹³ Hofmann BM. Bypassing consent for research on biological material. *Nat Biotech*, 2008;26(9):979-80.

⁹⁴ Helgesson G. Reply to Bypassing consent for research on biological material. *Nat Biotech*, 2008;26(9):980-1.

⁹⁵ Petrini C. (Ed.). Il consenso informato dei soggetti affetti da demenza: aspetti etici, deontologici, giuridici. Rapporti ISTISAN 08/3. Roma: Istituto Superiore di Sanità. 46 p. Disponibile: www.iss.it/binary/publ/cont/1123-3117_2008_I_08_03.1205411762.pdf.

Le loro preferenze, anche se manifestate in modo implicito, dovranno essere prese in considerazione e, nei limiti del possibile e del ragionevole, rispettate.

- Non tutte le informazioni sensibili necessitano del medesimo livello di tutela. Per tale motivo è necessario che ogni caso sia valutato in relazione alle circostanze, evitando generalizzazioni.

Un caso particolare riguarda i soggetti deceduti, per i quali non è possibile ottenere né consenso, né dissenso, né opt-out. In tali casi si ritiene legittima l'utilizzazione del campione purché:

- il donatore non avesse espresso un esplicito dissenso;
- nel caso che non sia nota la volontà del soggetto, non vi sia un esplicito dissenso da parte dei familiari.

9. La comunicazione dei risultati

Un problema delicato e controverso riguarda la comunicazione dei risultati.⁹⁶

Anche in questo caso, come per il coinvolgimento dei soggetti incapaci di esprimere il consenso, non si propone qui un'analisi esaustiva, che esula dalle finalità del presente documento, e che necessiterebbe apporti multidisciplinari, tra cui, per esempio, considerazioni di psicologia. Senza entrare nel merito, si deve tuttavia ricordare che è opportuno che nel consenso informato si esplicitino le modalità con cui si propone ai soggetti la comunicazione dei risultati.

L'argomento deve essere affrontato con particolare cura. La comunicazione dei risultati può infatti generare timori ingiustificati: un rischio relativo non può essere considerato una prognosi individuale. Inoltre, nel campo della genetica, non tutte le informazioni su eventuali rischi hanno rilevanza clinica. Allo stesso tempo non per tutti i rischi sono disponibili rimedi efficaci.

È dunque evidente che alla comunicazione delle informazioni sono associati non pochi problemi, specialmente nel caso che i soggetti non abbiano esplicitamente fatto richiesta di essere informati. Da ciò deriva la necessità che il modello di consenso informato esplicito con precisione le procedure proposte per la comunicazione dei risultati.

Qualora da uno studio dal quale ci si aspettavano risultati soltanto di interesse generale emergessero invece risultati di interesse individuale, sarà opportuno esaminare caso per caso, in base alle circostanze, le modalità di procedere, sentendo anche il parere del comitato etico.

10. Considerazioni e commenti

10. 1. Sulla qualità scientifica e sul rispetto della deontologia di base

È noto che talvolta la tendenza ad emanare provvedimenti sempre più restrittivi per quanto riguarda la tutela dei dati personali associati a campioni biologici è nata da abusi storicamente documentati.⁹⁷ Per garantire l'adozione di procedure rispettose dei diritti dei singoli ed allo stesso tempo caratterizzate da valore e validità scientifiche, sono doverose innanzi tutto la massima cura nella stesura dei protocolli da parte dei ricercatori, nonché la revisione da parte del comitato etico competente.⁹⁸

⁹⁶ Boggio A. Informing participants about research results. In: Elger B, Biller-Andorno N, Mauron A, Capron AM. (Eds.). Ethical issues in governing biobanks. Global perspectives. Aldershot, UK, Ashgate; 2008.

⁹⁷ Romeo Casabona CM. I dati genetici. In: Frontiere della vita. Roma: Istituto dell'Enciclopedia Italiana. 1999. Vol. IV, parte III, p. 735-45.

⁹⁸ Weir RF, Olick RS. The stored tissue issue. Biomedical research, ethics, and law in the era of genomic medicine. Oxford & New York: Oxford University Press. 2005.

Quando un soggetto richieda che il suo campione non sia utilizzato per scopi di ricerca (in generale, oppure con particolare riferimento ad una o più specifiche ricerche), è doveroso rispettare sempre la richiesta.

10. 2. Su interessi individuali e benefici collettivi

Riaffermando con convinzione la necessità di un'etica centrata sulla tutela del singolo individuo, pare opportuno evidenziare il valore anche sociale della ricerca: dalla ricerca scientifica derivano scoperte importanti, a beneficio dei singoli individui e delle comunità.

Il consenso personale alla conservazione ed all'utilizzo di campioni biologici può avere anche motivazioni altruistiche, come avviene per la donazione del sangue o, tramite la madre, delle cellule staminali cordonali.

L'atto con cui si decide di partecipare ad una ricerca non può essere ridotto al binomio informazione-adesione: esso implica infatti scelte più profonde, frutto di una personalità matura ed integrata, che responsabilmente e consapevolmente può avere motivazioni anche altruistiche, e non soltanto volte al beneficio personale.

A questo proposito può essere opportuno considerare il fatto che gli elementi che più tipicamente caratterizzano il consenso informato (e cioè: comprensione dell'informazione e adesione libera e volontaria) sono sufficienti per legittimare un intervento, ma in realtà non esauriscono il consenso.

Occorre pertanto, sotto il profilo dell'etica, individuare un adeguato bilanciamento tra la doverosa tutela del singolo e dei suoi dati sensibili da un parte, e le potenzialità offerte dalla ricerca scientifica per l'avanzamento delle conoscenze dall'altra. Il confronto tra tali due esigenze non può essere ridotto ad uno scontro tra interessi del singolo donatore ed interessi della ricerca: i donatori, infatti, hanno anche interesse ai risultati della ricerca.

10. 3. Sul problema dell'anonimato

Si sono riferite sopra le posizioni di alcuni autori che sostengono che sia impossibile garantire l'anonimato.

Non è però accettabile che la difficoltà di tutelare un diritto sia utilizzata come pretesto per non prendere provvedimenti volti alla tutela.

L'anonimizzazione, con la quale il legame tra il campione e l'identità del donatore viene distrutta in modo permanente, può essere nociva sia per la ricerca scientifica, sia per il soggetto.

L'anonimizzazione, infatti, può precludere la possibilità di confrontare informazioni di tipo diverso, di effettuare alcuni tipi di studi di riproducibilità, etc. Allo stesso tempo essa impedisce il trasferimento di informazioni utili per la salute del soggetto che eventualmente emergessero nel corso delle analisi.

Non pare pertanto opportuno raccomandare, salvo casi particolari, l'anonimizzazione.

La codifica è dunque preferibile all'anonimizzazione per garantire la qualità scientifica dello studio.

10. 4. Sul problema del consenso ampio

È evidente ed innegabile che, specialmente nel caso di grandi raccolte (ad esempio, quelle derivanti dagli ormai numerosi progetti nazionali, come l'UK Biobank o l'Estonian Genome Project), che comprendono centinaia di migliaia o addirittura milioni di campioni e di informazioni associate, risulterebbe impossibile contattare singolarmente i soggetti (alcuni dei quali probabilmente trasferiti, o deceduti, o irreperibili per altri motivi) prima di ogni eventuale utilizzo. Alcuni evidenziano anche il fatto che l'ulteriore contatto con i soggetti può costituire per i soggetti stessi un disturbo o addirittura un rischio di ingiustificati allarmi. Per esempio secondo la UK Human

Genetics Commission “molti pazienti molto esplicitamente non vogliono essere ricontattati per tale consenso” e la procedure di ricontattare per ogni nuovo progetto “limiterebbe seriamente l'utilità di databases di popolazione di larga scala”.⁹⁹ Pertanto, ad un livello esclusivamente operativo, l'argomento dell'impossibilità di raccogliere il consenso ha una sua giustificazione.

È però necessario considerare un insieme di fattori per valutare l'opportunità di ricontattare i donatori: non soltanto la possibilità pratica di ottenere un contatto, ma anche la natura dello studio, le possibili conseguenze personali per il soggetto che venisse ricontattato, ed altri.

Un consenso generico, che consenta qualsivoglia ricerca, non è certamente proponibile e tantomeno accettabile.

Una soluzione potrebbe essere una formulazione del consenso in cui si fa riferimento ad una particolare “tipologia” di ricerca condotta dal centro che detiene il campione, specificata nel modo più preciso e circoscritto possibile. In tal modo il consenso potrebbe valere (ed il campione potrebbe essere conservato) oltre il termine di un particolare studio per effettuare successivamente ulteriori studi della stessa “tipologia” e sul medesimo argomento.

Chi scrive ritiene quindi che il consenso ampio sia accettabile purché:

- Si adottino procedure adeguate per la codifica del campione.
- Si adottino procedure adeguate per la tutela dei dati personali. Questi due primi aspetti sono oggetto di precise normative e saranno dunque soddisfatti nella misura in cui le disposizioni saranno rispettate.
- Gli obiettivi della ricerca siano di importanza tale da giustificare l'esecuzione della ricerca. Questo aspetto dovrà essere valutato caso per caso e dovrà essere sempre sottoposto al parere di un comitato etico.
- Si considerino caso per caso quali sono i dati sensibili coinvolti. Le informazioni genetiche variano per rilevanza. Alcune necessitano di tutele molto stringenti, mentre altre sono meno rilevanti e necessitano di un minor livello di protezione.
- I risultati della ricerca siano diffusi sempre in forma aggregata e mai individuale.
- Il consenso sia sempre accompagnato dall'opzione di “opt-out” per ricerche secondarie. Ad ogni soggetto deve essere garantita la possibilità di ritirare il consenso in qualsiasi momento. Questo aspetto è molto importante per il rispetto dell'autonomia del soggetto. Esso non è però sufficiente: infatti, occorre sempre considerare che le informazioni genetiche hanno sempre implicazioni non soltanto personali, ma anche a livelli di famiglie, gruppi e popolazioni. Occorrono quindi ulteriori meccanismi oltre la possibilità di ritirare il consenso.
- Vi siano adeguate forme di coinvolgimento dei partecipanti. Il coinvolgimento dei partecipanti può essere realizzato con varie modalità. Per esempio prima dell'avvio di un progetto è possibile promuovere una consultazione tra i partecipanti oppure divulgare informazioni tramite i mass-media. È auspicabile che varie modalità di coinvolgimento siano tra loro non alternative, bensì complementari. È soprattutto importante che si attuino anche forme di partecipazione diretta, per esempio mediante la partecipazioni di rappresentanti della popolazione nei comitati cui spetta l'approvazione della ricerca prima che essa venga iniziata.
- Vi siano meccanismi di trasparenza e controllo. Occorrono quindi adeguati meccanismi tecnici, procedurali e di supervisione per garantire la sicurezza dei dati. È anche fortemente auspicabile che vi siano organismi di supervisione esterni ed indipendenti che vigilino sulla correttezza delle procedure.

⁹⁹ Human Genetics Commission. Inside information: balancing interests in the use of personal genetic data. *Cit.* Par. 5.17.

Dare un “consenso ampio” non significa dunque mettere una firma in bianco. Il consenso, anche se non indicherà uno specifico studio, dovrà comunque indicare l’ambito di studi che sarà legittimo effettuare.

APPENDICE 1 DOCUMENTI ISTITUZIONALI DI RIFERIMENTO

1. Codici, dichiarazioni, linee guida, pareri

1.1. Generali

- Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri (FNOMCeO). Codice di deontologia medica. 16 Dicembre 2006. Disponibile: portale.fnomceo.it/Jcmsfnomceo/Jarticolo.jsp?lingua=It&idsezione=11&idarticolo=3694.
- The Nuremberg Code. 1946. In: Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under control Council Law no. 10. Nuremberg, October 1946 - April 1949. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1949-1953; vol. 2: 181-182.
- United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. 19 October 2006. Disponibile: unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825e.pdf#page=80.
- World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the: 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975; 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983; 41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989; 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996; and the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000. Note of Clarification on Paragraph 29 added by the WMA General Assembly, Washington 2002. Note of Clarification on paragraph 30 added by the WMA General Assembly, Tokyo 2004. Amended by 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008. Disponibile: www.wma.net/e/policy/b3.htm.

1.2. Specifici

- American Society of Human Genetics (ASHG). Statement on informed consent for genetic research. *American Journal of Human Genetics* 1996;59(2):471-4.
- Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. Linee guida per l'istituzione e l'accreditamento delle biobanche. Rapporto del gruppo di lavoro. Roma: Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie, 19/04/2006. Disponibile: www.governo.it/biotecnologie/documenti/7.biobanche.pdf.
- Food and Drug Administration (FDA), Department of Health and Human Services. Current good tissue practice for human cell, tissue, and cellular and tissue-based product establishments, inspection and enforcement. Final rule. 2004. Disponibile: www.fda.gov/cber/rules/gtp.pdf.
- Food and Drug Administration (FDA), Department of Health and Human Services. Guidance for Industry. Screening and testing of donors of human tissue intended for transplantation. 1997. Disponibile: www.fda.gov/cber/gdlns/tissue2.pdf.
- Grizzle W, Grody WW, Noll WW, Sobel ME, Stass SA, Trainer T, Travers H, Weedn V, Woodruff K (Ad Hoc Committee on Stored Tissue, College of American Pathologists). Recommended policies for uses of human tissue in research, education, and quality control. Ad Hoc Committee on Stored Tissue, College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med*, 1999;123(4): 296-300.
- Human Genetics Commission (HGC). Inside information: balancing interests in the use of personal genetic data. Report from the Human Genetics Commission. 2002. Disponibile: www.hgc.gov.uk/insideinformation/index.htm.
- Human Genome Organisation (HUGO). Statement on the principled conduct of genetic research. 21 March 1996. Disponibile: www.gene.ucl.ac.uk/hugo/conduct.html.

- Human Genome Organisation (HUGO). Statement on DNA sampling: control and access. February 1998. Disponibile: www.hugo-international.org/img/dna_1998.pdf.
- Human Genome Organisation (HUGO). Statement on human genomic databases. December 2002. Disponibile: www.hugo-international.org/img/genomic_2002.pdf.
- Human Genome Organisation (HUGO), Knoppers BM, Chadwick RF, Takebe H, Berg K, Cantu JM, Daar AS, Engels ES. Statement on benefit sharing. 9 April 2000. *Clin Genet*, 2000;58(5):364-6.
- Medical Research Council, Johnstone E, Doyal L, Grubb A, Povey S, Quirke P, Sadeque S, Silman A, Stamps G. Human tissue and biological samples for use in research. Operational and ethical guidelines. 2002. Disponibile: www.mrc.ac.uk/Utilities/Documentrecord/index.htm?d=MRC002420.
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Biological resource centres, underpinning the future of life science and biotechnology, science and technology. 2001. Disponibile: www.oecd.org/dataoecd/55/48/2487422.pdf.
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Guidelines for quality assurance in molecular genetic testing. 2007. Disponibile: www.oecd.org/dataoecd/43/6/38839788.pdf.
- Società Italiana per la Genetica Umana (SIGU), Fondazione Smith Kline. Linee guida per i protocolli clinici in ricerca genetica. Raccomandazioni per la realizzazione e la valutazione dei protocolli di ricerca in campo genetico. 2006. Disponibile: www.fsk.it/eventi/lineeguida.pdf.
- UK Biobank. The UK Biobank ethics and governance framework. Version 3.0. October 2007. Disponibile: www.ukbiobank.ac.uk/docs/20071011_EGF_Version_3_1_0October_2007withTOR.pdf.
- United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. 11 November 1997. Disponibile: portal.unesco.org/shs/en/ev.php-url_id=1883&url_do=do_topic&url_section=201.html.
- United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). International Declaration on Human Genetic Data. 16 October 2003. Disponibile: portal.unesco.org/en/ev.php-url_id=17720&url_do=do_topic&url_section=201.html.
- United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). Report of the International Bioethics Committee (IBC) on consent. November 2008. Disponibile: unesdoc.unesco.org/images/0017/001781/178124E.pdf.
- World Health Organization. Guideline for obtaining informed consent for the procurement and use of human tissues, cells and fluids in research. 2003. Disponibile: www.who.int/reproductive-health/hrp/tissue.pdf.

2. Documenti dell'Unione Europea e del Consiglio d'Europa

2.1. Unione Europea

2.1.1. Direttive

- Parlamento Europeo e Consiglio dell'Unione Europea. Direttiva 1995/46/CE relativa alla tutela delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* L281, 23 novembre 1995. p. 31-39.
- Parlamento Europeo e Consiglio dell'Unione Europea. Direttiva 1998/44/CE sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* L213, 30 luglio 1998. p. 13-21.

- Parlamento Europeo e Consiglio dell'Unione Europea. Direttiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L102, 7 aprile 2004. p. 48-58.
- Commissione delle Comunità Europee. Direttiva 2006/86/CE della Commissione del 24 ottobre 2006 che attua la direttiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di cellule e tessuti umani. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L294, 25 ottobre 2006. p. 32-50.

2.1.2. Altri documenti

- Commissione delle Comunità Europee. 25 raccomandazioni concernenti le implicazioni etiche, giuridiche e sociali dei test genetici. 2004. Disponibile: europa.eu.int/comm/research/conferences/2004/genetic/pdf/recommendations_it.pdf.
- Commissione delle Comunità Europee. Ethical, legal and social aspects of genetic testing: research, development and clinical applications. Conference on the ethical, legal and social aspects of genetic testing. Brussels, 6-7 May 2004. 2004. Disponibile: europa.eu.int/comm/research/conferences/2004/genetic/pdf/report_en.pdf.
- Commissione delle Comunità Europee. Raccomandazione della Commissione dell'11 marzo 2005 riguardante la Carta europea dei ricercatori (e un codice di condotta per l'assunzione dei ricercatori) (2005/51/CE) C(2005) 576 def.). *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L75, 22 marzo 2005:67-77.
- European Group on Ethics in Science and New Technologies. Opinion of the European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission. N. 11. Ethical aspects of human tissue banking. 21 July 1998. Disponibile: europa.eu.int/comm/european_group_ethics/index_en.htm.
- European Medicines Agency (EMA). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Concept paper on the development of a guideline on biobanks issues relevant on pharmacogenetics. Draft. EMA/CHMP/6806/2005. 17/03/2005. Disponibile: www.emea.europa.eu/pdfs/human/pharmacogenetics/680605en.pdf.

2.2. Consiglio d'Europa

- Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and the Dignity of the Human Being with regards to the application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Strasbourg: Directorate of Legal Affairs. November 19, 1996. DIR/JUR (96)14. Disponibile: <http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/164.htm>.
- Council of Europe. Recommendation Rec(2006)4 of the Committee of Ministers to Member States on research on biological materials of human origins. 15/03/2006. Disponibile: www.coe.int/t/e/legal_affairs/legal_cooperation/bioethics/texts_and_documents/rec_2006_4.pdf.
- Council of Europe. Additional protocol on the Convention on Human Rights and Biomedicine concerning biomedical research. 25/01/2005. Disponibile: <http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/195.htm>.
- Council of Europe. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes. Disponibile: <http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/testgen.htm>.

3. Pareri di Comitati Nazionali per la Bioetica

- **Austria.** Austrian Bioethics Commission at the Federal Chancellery. Biobanks. Opinion of the Bioethics Commission at the Federal Chancellery. 09/95/2008. 43 p. Disponible: www.bka.gv.at/DocView.axd?CobId=25510.
- **Belgio.** Comité Consultatif de Bioéthique de Belgique. Avis n. 42 du 16 avril 2007 relatif aux banques de sang de cordon ombilical. 16/04/2007. 41 p. Disponible: https://portal.health.fgov.be/pls/portal/docs/page/internet_pg/homepage_menu/gezondheidszorg1_menu/overlegstructuren1_menu/comitees1_menu/bioethischecommissie1_menu/avis25_menu/avis25_docs/avis%2042%20biobanques.pdf.
- **Danimarca.** Det Ethiske Rad (The Danish Council of Ethics). Health Science Information Banks - Biobanks. The Danish Council of Ethics: Copenhagen. 1996.
- **Francia.** Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé (CCNE) :
 - ✓ Avis 58. Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche. 12/06/1998. 33 p. Disponible: www.ccne-ethique.fr/docs/fr/avis058.pdf.
 - ✓ Avis 74. Les banques de sang de cordon ombilical en vue d'une utilisation autologue ou en recherche. 12/12/2002. 19 p. Disponible : www.ccne-ethique.fr/docs/fr/avis074.pdf.
 - ✓ Avis n.77. Problèmes éthiques posés par les collections de matériel biologique et les données d'information associées: "Biobanques", "biothèques". 10/2003. 52 p. Disponible : www.ccne-ethique.fr/docs/fr/avis077.pdf.
- **Germania.** Nationaler Ethikrat. Biobanks for research. 17/05/2004. 97 p. Disponible: www.ethikrat.org/_english/publications/opinion_biobanks-for-research.pdf.
- **Gran Bretagna.**
 - ✓ Nuffield Council on Bioethics. Pharmacogenetics: ethical issues. London: Nuffield Council on Bioethics. 2003. Disponible: www.nuffieldbioethics.org/go/ourwork/pharmacogenetics/publication_314.html.
 - ✓ Nuffield Council on Bioethics. Note of a workshop on the use of person-specific biological information for legal, forensic and police purposes. 21/02/2006. Disponible: www.nuffieldbioethics.org/filelibrary/pdf/bioinfo_final_note_18_sept_06001.pdf.
 - ✓ Wellcome Trust, Medical Research Council - United Kingdom. Public perceptions of the collection of human biological samples. 2000. 134 p. Disponible: www.ukbiobank.ac.uk/docs/perceptions.pdf.
 - ✓ Wellcome Trust, Medical Research Council - United Kingdom. Biobank UK: a question of trust. A consultation exploring and addressing questions of public trust. 2002. 48 p. Disponible: www.ukbiobank.ac.uk/documents/consultation.pdf.
 - ✓ Wellcome Trust. UK biobank ethics and governance framework background document. 10/10/2003. 24 p. Disponible: www.wellcome.ac.uk/About-us/Publications/Books/Biomedical-ethics/WTD003284.htm.
 - ✓ Wellcome Trust. UK biobank. Ethics and governance framework: summary and comments on version 1.0. 18/05/2004. 45. p. Disponible: www.wellcome.ac.uk/stellent/groups/corporatesite/@msh_grants/documents/web_document/wtd003285.pdf.
- **Grecia.** National Bioethics Commission.
 - ✓ Recommendation on the collection and use of genetic data. 2003. 6 p. Disponible: www.bioethics.gr/media/pdf/recommendations/recom_genetic_data.pdf.
 - ✓ Recommendation on banks of biological material of human origin (biobanks) in biomedical research. 2006. 6 p. Disponible: www.bioethics.gr/media/pdf/recommendations/biobanks_recom.pdf.
 - ✓ Opinion on umbilical cord blood banking. 2007. 4 p. Disponible: www.bioethics.gr/media/pdf/recommendations/opinion_uc_eng.pdf.

- **Irlanda.** Irish Council for Bioethics. Human biological material: recommendation for collection, use and storage in research. 2005. 127 p. Disponibile: www.bioethics.ie/pdfs/bioethics_fin.pdf.
- **Italia.** Comitato Nazionale per la Bioetica. Biobanche e ricerca sul materiale biologico umano. Parere del CNB su una raccomandazione del Consiglio d'Europa e su un documento del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. Roma: Comitato Nazionale per la Bioetica, 09/06/06. Disponibile: <http://www.governo.it/bioetica/testi/biobanche.pdf>.
- **Stati Uniti d'America.** National Bioethics Advisory Commission – NBAC. Research involving human biological materials: ethical issues and policy guidance. 1999. Vol 1 (138 p.), vol. 2 (241 p.). Disponibile: bioethics.georgetown.edu/nbac/pubs.html.
- **Svezia.** Swedish Medical Research Council - MFR. Research ethics guidelines for using biobanks, especially projects involving genome research. 1999. Disponibile: www.forskeitt.lu.se/biobank-e.html.
- **Svizzera.** Académie Suisse des Sciences Médicales - Commission Centrale d'Ethique. Biobanques: prélèvement, conservation et utilisation de matériel biologique humain. Directives médico-éthiques et recommandations. 23/05/2006. 16 p. Disponibile: www.samw.ch/docs/Richtlinien/f_rl_biobanken.pdf.

4. Normative italiane

- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano. Accordo tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante: “Linee-guida per le attività di genetica medica”. 15 luglio 2004. Accordo ai sensi dell’articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281. Repertorio atti n. 2045. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* - Serie Generale n. 224, 23 settembre 2004.
- Garante per la protezione dei dati personali. Decreto legislativo 30 giugno 2003 n. 196. Codice in materia di protezione dei dati personali. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* - Serie Generale n. 174, supplemento ordinario n. 123, 29 luglio 2003.
- Garante per la protezione dei dati personali. Codice di deontologia e di buona condotta per i trattamenti di dati personali per scopi statistici e scientifici. Provvedimento n. 2. Provvedimento 16 giugno 2004. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* - Serie Generale n. 190, 14 agosto 2004.
- Garante per la protezione dei dati personali. Provvedimento 22 febbraio 2007. Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* - Serie Generale n. 65, 19 marzo 2007.
- Decreto legislativo 6 Novembre 2007, n. 191. Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l’approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* - Serie Generale n. 261, supplemento ordinario 228/L.
- Garante per la protezione dei dati personali. Linee guida per il trattamento di dati personali nell’ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali. Deliberazione n. 52. 24 luglio 2008. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*, Serie Generale, n. 190. 14 agosto 2008.

APPENDICE 2

Traduzione in lingua italiana di:

LINEA GUIDA 5. - ACQUISIZIONE DEL CONSENSO INFORMATO: INFORMAZIONI ESSENZIALI PER I POTENZIALI SOGGETTI DELLA RICERCA¹⁰⁰

Prima di richiedere il consenso individuale a partecipare ad uno studio, il ricercatore deve fornire le seguenti informazioni, in un linguaggio o altra forma di comunicazione che l'individuo possa comprendere:

- 1) che l'individuo è invitato a partecipare alla ricerca, le ragioni per cui si ritiene che quell'individuo sia idoneo a partecipare e che la partecipazione è volontaria;
- 2) che l'individuo è libero di rifiutare di partecipare alla ricerca e che sarà libero di ritirarsi in qualsiasi momento senza alcuna penalizzazione o perdita di benefici a cui l'individuo avrebbe avuto comunque diritto;
- 3) lo scopo della ricerca, le procedure da porre in atto da parte del ricercatore e del soggetto e una spiegazione delle differenze tra ricerca e cura medica ordinaria;
- 4) per le sperimentazioni controllate, una spiegazione delle caratteristiche del disegno della ricerca (per esempio, randomizzazione, doppio cieco), e del fatto che al soggetto non sarà rivelato il trattamento assegnato finché lo studio non sarà completato e la cecità sciolta;
- 5) la durata prevista della partecipazione dell'individuo (compresi il numero e la durata delle visite al centro di ricerca e il tempo complessivo necessario) e la possibilità di una interruzione precoce dello studio o della partecipazione dell'individuo;
- 6) se è prevista una remunerazione sotto forma di compenso economico o beni materiali per la partecipazione dell'individuo e, in questo caso, di che tipo e di quale entità;
- 7) che, dopo la conclusione dello studio, i soggetti saranno informati dei risultati generali della ricerca e, individualmente, di qualsiasi risultato che si riferisca al loro particolare stato di salute;
- 8) che i soggetti hanno il diritto di accedere su richiesta ai loro dati, anche se questi non dovessero avere un'immediata utilità clinica (a meno che il comitato di valutazione etica abbia approvato la temporanea o permanente segretezza dei dati; in questo caso al soggetto devono essere fornite le motivazioni di tale segretezza);
- 9) ogni prevedibile rischio, dolore, disturbo, o inconveniente per l'individuo (o altri), associato alla partecipazione alla ricerca, inclusi i rischi per la salute o il benessere del coniuge o partner del soggetto;
- 10) gli eventuali benefici diretti che ci si aspetta derivino ai partecipanti alla ricerca;
- 11) i benefici della ricerca previsti per la comunità o la società in generale, o i contributi alla conoscenza scientifica;

¹⁰⁰ Council for international Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva: CIOMS and World Health Organization (WHO). Disponibile: www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm.

- 12) se, quando e come i prodotti o trattamenti che lo studio avrà eventualmente dimostrato essere sicuri ed efficaci saranno resi disponibili per i soggetti una volta conclusa la loro partecipazione alla ricerca, e se si dovrà pagare per ottenerli;
- 13) tutti i trattamenti o modalità terapeutiche alternativi attualmente disponibili;
- 14) le misure che saranno prese per assicurare il rispetto della privacy dei soggetti e la riservatezza dei dati attraverso cui i soggetti sono identificabili;
- 15) i limiti, legali o altri, della capacità dei ricercatori di salvaguardare la riservatezza, e le possibili conseguenze della violazione della riservatezza;
- 16) la politica adottata per l'utilizzo di risultati di esami genetici e informazioni genetiche familiari e le precauzioni adottate per evitare che i risultati dei tests genetici di un soggetto vengano resi noti a parenti stretti o ad altri (per esempio, compagnie assicuratrici o datori di lavoro) senza il consenso del soggetto;
- 17) gli sponsor, l'appartenenza istituzionale dei ricercatori, la natura e le fonti del finanziamento della ricerca;
- 18) i possibili usi di ricerca, diretti o indiretti, dei dati medici dei soggetti e dei campioni biologici prelevati nel corso dell'assistenza clinica (...);
- 19) se sia stata pianificata, alla fine dello studio, la distruzione dei campioni biologici raccolti durante la ricerca e, in caso contrario, informazioni sulla loro conservazione (dove, come, per quanto tempo e eliminazione finale), il loro possibile uso futuro e che i soggetti hanno il diritto di decidere circa l'uso futuro di tale materiale, di negare il permesso alla sua conservazione e di farlo distruggere (...);
- 20) se a partire dal materiale biologico possono essere sviluppati prodotti commerciali e se il partecipante riceverà benefici economici o di altro tipo dallo sviluppo di questi prodotti;
- 21) se il ricercatore opera solo come tale o assume contemporaneamente i ruoli di ricercatore e di medico del soggetto;
- 22) i limiti della responsabilità del ricercatore nel fornire servizi medici al partecipante;
- 23) che il trattamento per particolari tipi di danni correlati con lo studio o per complicazioni legate alla ricerca sarà fornito a titolo gratuito, la natura e la durata di queste cure, il nome dell'organizzazione o della persona fisica che fornirà la terapia e se ci sono incertezze riguardo al finanziamento di tale trattamento;
- 24) in che modo, e da parte di quale organizzazione, il soggetto o la famiglia del soggetto o le persone a carico saranno indennizzati per disabilità o morte che derivi da tale danno (o, quando indicato, che non sono previsti tali indennizzi);
- 25) se, nel paese in cui il potenziale soggetto è invitato a partecipare alla ricerca, è o meno garantito legalmente il diritto al risarcimento;
- 26) che un comitato di valutazione etica ha esaminato o autorizzato il protocollo di ricerca.

APPENDICE 3

Traduzione in lingua italiana di:

AZIONI RACCOMANDATE RELATIVE AL CONSENSO PER LA RICERCA SU CAMPIONI IN BIOBANCHE PER CUI NON È STATO OTTENUTO ALCUN CONSENSO, O IL CONSENSO NON È CHIARO¹⁰¹

Tipo di consenso	Raccomandazione
1. nessun consenso esplicito è stato ottenuto o richiesto al momento della raccolta del campione	I campioni possono essere usati anche senza il consenso del donatore. Se possibile, si deve prevedere l'opzione di "opt out". Tenendo presenti gli interessi di ricerca, le procedure di codifica rigorose, il fatto che la legge sulla riservatezza si applica ad ogni utilizzo di informazioni sensibili e che sono in gioco interessi di ricerca vitali, le analisi genetiche dei dati identificabili dovrebbero essere permesse anche senza aver ottenuto il consenso informato, premesso che siano rispettate procedure di codifica rigorose
2. il consenso è previsto per la ricerca biomedica, ma limitatamente a una ricerca specifica e non offre indicazioni per altre ricerche	I campioni dovrebbero essere usati senza un nuovo consenso. Se possibile, si deve prevedere l'opzione di "opt out". Ad esempio, i donatori potrebbero aver consentito all'uso dei loro campioni per un progetto specifico sul cancro e per future ricerche sul cancro. In questo caso il consenso deve essere limitato alla ricerca sul cancro nel senso che riguarda solo questo tipo di ricerca. Per gli altri tipi di ricerca non sono previste forme di consenso o di rifiuto. A meno che il modulo di consenso non contenga una formula aggiuntiva come "acconsento anche all'uso per altri tipi di ricerca" (senza specificare) o utilizzi una formula or restrittiva come "acconsento solo all'uso...", la situazione di consenso per questa ricerca è equivalente alla situazione descritta in 1 ^a .
3. il consenso include l'uso dei campioni per scopi di ricerca, ma è esplicitamente riservato ad usi diversi da quello attuale	I campioni non devono essere inclusi nelle ricerche non previste dal precedente consenso. È il caso dei donatori che abbiano dato il consenso all'uso dei campioni solo nello studio originario o solo per quella o per altre ricerche sul cancro oppure anche dei donatori che hanno dato il consenso per l'uso dei campioni nella ricerca, eccetto la ricerca sul diabete e l'obesità. I loro campioni non dovrebbero essere usati in questi tipi di ricerche.
4. il consenso ha fatto seguito all'informazione che i risultati clinicamente rilevanti della ricerca saranno riportati ai singoli donatori	I risultati della ricerca orientati a questioni generali non offrono una base sufficiente per le decisioni cliniche; di solito sono necessari altri studi sperimentali per aumentare le conoscenze sull'utilità di alcuni trattamenti preventivi o terapie per le persone identificate come a rischio. Dunque, il restituire i risultati individuali ai donatori ha un valore limitato e potrebbe creare preoccupazioni o anche danni inutili. Nei casi in cui la condizione da riportare al donatore riguardi

¹⁰¹ Helgesson G, Dillner J, Carlson J, Bartram CR, Hansson MG. *Cit.* p. 974.

	<p>solo uno studio specifico, i campioni potranno essere usati senza il consenso per altri studi, ma, se possibile, si dovrebbe prevedere l'opzione di "opt out".</p> <p>Nei casi in cui i risultati includano la possibilità di ricerche future, si deve richiedere un nuovo consenso – a meno che i ricercatori non vogliano riportarne i risultati ai donatori. Se la ricerca inizia senza l'ottenimento di un nuovo consenso, esiste il rischio che la ricerca sia condotta su campioni di donatori che hanno consentito al loro utilizzo solo a condizione di ricevere i risultati, fatto che comporterebbe andare contro la loro volontà^b. I campioni ottenuti con la forma 4 di consenso potrebbero anche essere esclusi (invece di cercare di ottenere un nuovo consenso).</p>
--	---

^a Si potrebbe anche dire che un consenso limitato escluda la partecipazione ad altre ricerche. In questa visione acconsentire, ad esempio, a un certo tipo di studio sul cancro significa anche rifiutare tutti gli altri tipi di ricerche con i campioni. Tuttavia questa interpretazione non sembra essere supportata in alcun modo. Se una forma di consenso riguarda la partecipazione ad uno studio specifico e i presunti partecipanti acconsentono a partecipare allo studio, essi possono sicuramente farlo essendo favorevoli a tutti i tipi di ricerca medica. Se non si dà loro l'opportunità di esprimere il proprio atteggiamento generale verso la ricerca, non si possono trarre conclusioni da un modulo di consenso.

^b Si deve notare che anche se il consenso precedente includesse una clausola per cui i risultati debbano essere restituiti, le volontà dei donatori non sono ovvie, a meno che il modulo di consenso non contenga voci alternative per esprimere le proprie preferenze. Se il modulo di consenso include solo un'alternativa i donatori includono tanto coloro che acconsentono ad usare i propri campioni a condizione di essere informati dei risultati della ricerca, tanto coloro che acconsentono ad ogni uso dei campioni, informati o meno (ed anche coloro che preferiscono non conoscere i risultati e che vogliono ugualmente partecipare alla ricerca). Se esiste solo un'alternativa - in cui si dice che i risultati saranno restituiti - queste differenze non potranno emergere e nessuno ne sarà a conoscenza.